

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Genauigkeit des verbesserten Mikroverfahrens nach NIESEL und THEWS zur Messung von O₂-Hb- Bindungskurven.

Ein Beispiel für die Anwendbarkeit des Verfahrens in der
klinischen Diagnostik.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Waltraud Wahler
aus Höhn/Westerwald

Mainz 1976



Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Genauigkeit des verbesserten Mikroverfahrens nach NIESEL und THEWS zur Messung von O₂-Hb- Bindungskurven.

Ein Beispiel für die Anwendbarkeit des Verfahrens in der
klinischen Diagnostik.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Waltraud Wahler
aus Höhn/Westerwald

Mainz 1976



Fachbereichsdekan : Prof. Dr. rer. nat., Dr. med. J. Grote

Referent : Prof. Dr. rer. nat., Dr. med. W.K.R. Barnikol

Korreferent : Prof. Dr. rer. nat., Dr. med. G. Thews

Inhaltsverzeichnis

Seite

Zusammenfassung	1
-----------------	---

Einleitung	3
------------	---

I. Methodik

A. Photometrisches Verfahren

1. Das Meßprinzip	8
2. Die Beschreibung der Methode	10
3. Die Durchführung der Registrierung	13
4. Die Auswertung der registrierten Kurven	16
5. Die Fehler des Verfahrens	
a. Systematische Fehler (Genauigkeit)	21
b. Statistische Fehler (Reproduzierbarkeit)	23

B. Manometrische Mikromethode nach VAN SLYKE

1. Das Meßprinzip	25
2. Die apparative Ausrüstung	28
3. Die Reagentien	29
4. Die Gebrauchslösungen	30
5. Entgasen der Gebrauchslösungen	31
- Eine neue Entgasungsapparatur -	
6. Die Gewinnung und Äquilibration der Blutproben	35
7. Die Beschreibung der Versuchsdurchführung	38
8. Die Fehler der Methode	
a. Systematische Fehler (Genauigkeit)	40
b. Der statistische Fehler (Streuung)	48

II. Ergebnisse und Diskussion

A. Das modifizierte Mikroverfahren nach NIESEL und THEWS (Abhängigkeit von der Meßwellenlänge)	50
B. Vergleichende Untersuchungen zwischen dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS und der VAN SLYKE-Methode	58

	Seite
III. Ein Beispiel für die Anwendbarkeit des Verfahrens in der klinischen Diagnostik	60
IV. Tabellenanhang	61
V. Literaturverzeichnis	104

Zusammenfassung

Über die Genauigkeit des modifizierten Mikroverfahrens nach NIESEL und THEWS zur Messung von Sauerstoffbindungskurven im Blut liegen bisher keine Untersuchungen vor. Da diese Methode aber sehr geeignet ist nicht nur für wissenschaftliche Zwecke verwendet zu werden, sondern auch gute Aussichten hat, für klinisch-diagnostische Fragestellungen herangezogen zu werden, besteht ein ernsthaftes Interesse daran, die Genauigkeit dieser genannten Methode zu prüfen.

Als Untersuchungsmaterial diente heparinisiertes Vollblut des Autors. Zunächst wurde geprüft, ob eine Abhängigkeit der am Vollblut des Menschen spektrometrisch gemessenen Sauerstoffbindungskurven von der Meßwellenlänge besteht. Wir haben bei verschiedenen Wellenlängen (436 nm, im Bereich der Soret- Bande, und 578 nm, einem der beiden Extinktionsmaxima des Oxyhämoglobins) sowohl Normalkurven ($p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$, $\text{Temp} = 37^\circ\text{C}$) gemessen, als auch verlagerte Kurven und zwar durch Variation des CO_2 - Partialdruckes und der Meßtemperatur. Bei allen gewählten Versuchsbedingungen lag die 578 nm- Kurve stets deutlich links von der 436 nm- Kurve, auch im Falle von Erythrolysaten.

Unter gleichen Versuchsbedingungen wurden die Messungen mit dem VAN SLYKE- Verfahren verglichen. Es ergibt sich, daß die VAN SLYKE- Methode und das modifizierte Verfahren bei 578 nm eine innerhalb des Streubereichs Übereinstimmende O_2 - Hb- Bindungskurve ergeben.

Ein wesentlicher Befund dieser Arbeit ist, daß man zur spektrometrischen Bestimmung der O_2 - Sättigung im Blut bzw. Erythrolysat nicht jede Wellenlänge verwenden kann. Hier ist gezeigt, daß die Wellenlänge 578 nm richtige Ergebnisse liefert.

Für die VAN SLYKE- Messungen wurde ein Mikrogasometer verwendet (NATELSON- Mikrogasometer, Scientific Ind., Inc., Springfield, Mass.). Im Zusammenhang mit diesen Messungen traten wegen der kleinen Volumina er-

hebliche Schwierigkeiten bei der Entgasung der Reaktionslösungen auf. Daher mußte eine Apparatur entwickelt werden, mit welcher die VAN SLYKE- Reaktionslösungen vollständig entgast und in das Mikrogasometer überführt werden können.

Mit Hilfe der neu entwickelten Entgasungsapparatur wurden zufriedenstellende d.h. sehr kleine und gut reproduzierbare Nullwerte erzielt. Ein Vorteil gegenüber der klassischen Prozedur bei der VAN SLYKE- Messung ist auch die von der eigentlichen Meßapparatur unabhängige Entgasung, da die Reaktionslösungen auch während einer Messung nachentgast oder neu angesetzt werden können.

Das modifizierte Mikroverfahren wurde auf seine Anwendbarkeit für die klinische Diagnostik geprüft. In diesem Zusammenhang konnte bei einem Problemfall eine Störung von Seiten der O_2 - Bindung durch Messung der Sauerstoffbindungskurve sicher ausgeschlossen werden.

Einleitung

Die Sauerstoffbindungskurve des Blutes gibt den Anteil der mit Sauerstoff besetzten Bindungsstellen des Hämoglobins zur Gesamtzahl aller Bindungsstellen in Abhängigkeit von der Konzentration des physikalisch gelösten Sauerstoffs bzw. vom O_2 -Partialdruck an.

Wenngleich das Studium der O_2 -Affinität von Hb-Lösungen für das Verständnis des O_2 -Bindungsmechanismus von großem Interesse ist, so darf nicht übersehen werden, daß für die Physiologie und die Pathologie des Gaswechsels nur die O_2 -Bindungskurve des Blutes selbst maßgeblich sein kann. Abschätzungen über den Einfluß von Störungen des Belüftungs-Durchblutungsverhältnisses und der Kurzschlußdurchblutung der Lunge, beispielsweise beim Emphysematiker, basieren auf der Verwendung der zutreffenden Sauerstoffbindungskurve des Patientenblutes.

Die Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin ist lebenswichtig, denn nur durch die Eigenart des Hämoglobins, mit dem Sauerstoff eine leicht wieder zerfallende, vom Sauerstoffdruck nur bis zu einem gewissen Grenzwert (etwa 100 mmHg) abhängige Verbindung einzugehen, ist eine ausreichende Versorgung des lebenden Organismus mit Sauerstoff gewährleistet.

Für Untersuchungen über den Gasaustausch beim Menschen verwendete man bisher im allgemeinen eine sogenannte "Standard-Bindungskurve", die ursprünglich am Blut von nur einer Versuchsperson bei $T = 37^\circ C$ und $pH_{\text{plasma}} = 7,4$ ermittelt wurde. BARTELS, BETKE, HILPERT, NIEMEYER und RIEGEL (1961) fanden bei der Untersuchung der Sauerstoffbindungskurven von 14 gesunden Personen, daß der Halbsättigungsdruck erheblich variiert, nämlich von 22,9 Torr bis zu 28,3 Torr. Hieraus folgt, daß es für Fragen der Sauerstoffversorgung nicht ausreicht, eine Standard-Bindungskurve der Berechnung zugrunde zu legen, vielmehr kommt es bei einer genauen Analyse des O_2 -Transport-

tes und-Ausgleichs darauf an, daß die für den speziellen Fall gültige Bindungskurve bekannt ist und Verwendung findet.

Eine systematische Untersuchung der Veränderungen der Sauerstoffbindungskurve des Blutes von gesunden und kranken Personen (unter den verschiedenen pathologischen Bedingungen) wurde wegen der umständlichen und zeitraubenden Messung der Sauerstoffbindungskurve nach den bisher üblichen Methoden erstmals durchgeführt mit Hilfe des Verfahrens nach NIESEL und THEWS (1961) von BÜNEMANN, THEWS und NIESEL (1961).

Historisch betrachtet hat man sich bereits im vergangenen Jahrhundert mit der Sauerstoffbindungsfähigkeit des Hämoglobins beschäftigt. 1878 veröffentlichte Paul BERT seine Ergebnisse über die O_2 - Bindungsfähigkeiten des Hunde- Hämoglobins. Diese frühen Beobachtungen wurden bestätigt durch BOHR, als er im Jahre 1903 die ersten Sauerstoffbindungskurven vorlegte. 1904 zeigten BOHR, HASSELBALCH und KROGH, daß die Sauerstoffaffinität des Hb mit zunehmendem CO_2 - Partialdruck abnimmt. Obgleich diese Beziehung als Bohreffekt bekannt ist, wurde später gezeigt, daß der Bohreffekt hauptsächlich auf der pH-Änderung beruht (BARCROFT und ORBELL, 1910- 1911). In einer neueren Arbeit wird angenommen, daß der CO_2 - Partialdruck einen Effekt hat der unabhängig von der pH- Änderung ist (NAERRA et al., 1966; NISHIDA, 1968).

Das starke Interesse während der letzten 20 Jahre, Sauerstoffbindungskurven zu messen, hat zur Entwicklung neuer Methoden geführt, von denen die wichtigsten hier bzw. später in der Diskussion erwähnt werden sollen.

Im Jahre 1960 verwendeten HAAB, PIIPER und RAHN erstmals eine Methode, bei welcher durch Mischen von arteriellem und venösem Blut bekannten O_2 - Gehaltes eine bestimmte Sättigung eingestellt wurde. Der dazugehörige O_2 - Partialdruck der Mischung wurde polarographisch gemessen. Auf diese Weise lassen sich Punkte der Bindungskurve bestimmen, die zwischen der arteriellen und venösen Sättigung liegen. Es ergibt sich eine sogenannte effektive Sauerstoffbindungskurve, d.h., es variieren CO_2 - Partialdruck und pH- Wert.

1961 veröffentlichten NIESEL und THEWS ein spektrophotometrisches Mikroverfahren zur kontinuierlichen Aufnahme von Sauerstoffbindungskurven, das den Sättigungsbereich von 0 bis 100% umfaßt. Das Verfahren zeichnet sich durch Einfachheit und Bequemlichkeit aus.

1962 wurde ein anderer experimenteller Versuch gemacht, die Messung der Sauerstoffbindungskurve in einfacher Weise durchzuführen (CAROL, FRANCO, LONGMUIR, McCABE, 1962; COLMANN, LONGMUIR, 1963). Das Prinzip dieser Technik basiert auf der kontinuierlichen Registrierung des Sauerstoffdruckes in einer Suspension von roten Blutzellen, während der Gesamt- O_2 -Gehalt, der physikalisch gelöste O_2 und der an das Hb gebundene Sauerstoff linear innerhalb einer bestimmten Zeit durch Hinzutügen einer entsprechenden Menge Herzmuskelgewebe vermindert wird. Bei diesem Vorgehen muß man eine chemische Veränderung der Blutprobe in Kauf nehmen und möglicherweise eine spezifische Störung des O_2 -Hb-Gleichgewichtes.

DUVELLEROY und Mitarbeiter veröffentlichten 1970 ein Verfahren, mit dem eine vollständige Sauerstoffbindungskurve von pO_2 = Null bis etwa 1 Atm. in weniger als 20 Minuten aufgenommen werden kann. Ein bestimmtes Volumen desoxygenierten Blutes (ca. 5 - 10 ml) läßt man mit einer festgelegten Menge an O_2 -Gas reagieren. Während der Reaktion wird sowohl der pO_2 in der Gasphase als auch der pO_2 im Blut mit Elektroden gemessen. Die Gaselektrode mißt die Abnahme des Sauerstoffs und damit die O_2 -Sättigung des Blutes. Diese sehr elegante Methode zeigt technische Schwierigkeiten. Das in das Gerät eingebrachte Blut muß völlig desoxygeniert werden. Jeglicher Fehler bei dieser Phase des Vorgehens würde die Wirkung haben, daß die Lage der Sauerstoffbindungskurve verschoben wird. Die Methode schließt alle Elektrodenbedingungen Komplikationen ein und zu dem ist sie eine Makro-Methode.

Schließlich soll noch auf ein neues photometrisches Verfahren hingewiesen werden, das 1972 von KIESOW und Mitarbeitern veröffentlicht wurde. Eine Wasserstoffsuperoxyd-Lösung bekannter Konzentration liefert durch katalytische Zer-

setzung Sauerstoff, der zur Oxygenation des Hämoglobins in den Erythrocyten einer zuvor völlig desoxygenierten Blutprobe dient. Die daraus resultierende Sauerstoffsättigung wird photometrisch gemessen. Um das Problem des inhomogenen Mediums zu umgehen, wird ein Zwei-Wellenlängen-Photometer verwendet. Der Haupteinwand gegen diese Methode ist der, daß das Blut chemisch verändert werden muß.

Von den aufgezählten Verfahren besitzt die Methode nach NIESEL und THEWS gemäß seiner Konzeption viele Vorzüge. Unter anderem ist es möglich, eine quasi in-vivo-Bindungskurve zu messen. In der technischen Durchführung ist es jedoch mit großen Mängeln behaftet. Daher wurde das Verfahren im Jahre 1971 von BARNIKOL und Mitarbeitern verbessert.

Das Ziel der hier vorliegenden Untersuchung ist es, das verbesserte Verfahren auf seinen Meßbereich und seine Genauigkeit zu überprüfen. Zum ersten soll eine "endogene Variation" der Methode vorgenommen werden, indem zwei verschiedene Meßwellenlängen gewählt werden und zwar eine Wellenlänge im kurzwelligen Teil des sichtbaren Lichtes bei $\lambda = 436 \text{ nm}$ und einmal im langwelligen Bereich bei $\lambda = 578 \text{ nm}$.

Es sollte überprüft werden, ob die Wahl der Wellenlänge für die Messung gleichgültig ist.

Das Hämoglobin hat zwischen 400 und 440 nm (Soret-Bande) eine hohe Extinktion, die auf der Absorption des Porphyrin-Systems beruht.

Speziell Oxy-Hämoglobin hat zwei weitere Maxima bei 540 und 578 nm. Eines dieser Maxima wurde zur Messung ausgewählt. Diese Variation bezüglich der Wellenlänge erscheint auch deshalb notwendig, weil ein inhomogenes Meßmedium (Blutzellen) vorliegt. Ferner soll geprüft werden, ob mit dem verbesserten Verfahren die O_2 -Hb-Bindungskurve auch unter verschiedenen Bedingungen richtig gemessen wird. Deshalb wurden der CO_2 -Partialdruck und die Temperatur variiert. Zum zweiten sollen alle Messungen mit dem klassischen VAN SLYKE-Verfahren verglichen werden.

Würde dieses verbesserte Mikroverfahren O_2 -Hb-Bindungskurven unter verschiedenen Bedingungen richtig messen, so hätte man die Möglichkeit mit geringem Zeitaufwand und wenig biologischem Material Bindungskurven aufzunehmen und als Hilfsmittel zur klinischen Diagnostik zu verwenden. Hierfür ist am Schluß der Arbeit ein Beispiel angeführt.

I. Methodik

A. Photometrisches Verfahren

1. Das Meßprinzip

Bei dem Verfahren nach NIESEL und THEWS wird auf ein Glasplättchen Blut bzw. eine konzentrierte Hb- Lösung in einer dünnen Schicht aufgetragen (Ausstrich) und das Glasplättchen in einen geschlossenen Gasraum gebracht, der sich im Meßstrahl eines Photometers befindet. Zunächst wird der Gasraum bis zur vollständigen Entsättigung mit sauerstofffreiem Stickstoff durchströmt. In den Gasraum mündet ein Rohr mit engem Lumen (Drossel), sodaß nach Abstellen des Stickstoffstromes Sauerstoff über die Drossel in den Gasraum diffundieren kann, um dort den O_2 - Partialdruck ansteigen zu lassen. Mit dem so vorgegebenen Anstieg des O_2 - Partialdruckes ändert sich die O_2 - Sättigung von 0 - 100% und damit die bei einer diskreten Wellenlänge registrierte Lichtabsorption der Blutschicht nach Maßgabe der Sauerstoffbindungskurve, wenn der Anstieg so langsam erfolgt, daß stets das O_2 - Hb- Gleichgewicht eingestellt ist. Durch die geeignete Wahl des Sauerstoffdruckgefälles im Diffusionsrohr läßt es sich erreichen, daß der Partialdruck im Gasraum mit der Zeit linear ansteigt (d.h. kontinuierliche O_2 - Partialdruckzunahme in der Gaskammer). In diesem Falle läßt sich die von einem Registriergerät aufgezeichnete Absorptionskurve in die O_2 - Bindungskurve umrechnen. Die PO_2 - Achse der O_2 - Bindungskurve wird deshalb quasi linear auf der Zeitachse abgebildet, weil man sich nur die ersten 10% des exponentiellen Ausgleichvorganges zunutze macht. Voraussetzung dafür, daß man tatsächlich das Gleichgewicht der O_2 - Bindung mißt, ist, daß die Diffusionswiderstände für den Sauerstoff in der Gaskammer (auch in der Blutschicht) gegenüber dem Widerstand der O_2 - Drossel klein sind ; d.h. die mittlere Registrierdauer der O_2 - Bindungskurve muß etwa zehnmal größer als der Einstellvorgang sein, wenn man von N_2 auf O_2 im Sprung umschaltet.

Die lineare Beziehung zwischen Zeit und PO_2 ist für die Methode nicht Voraussetzung, aber bequem. Man kann auch diskontinuierlich messen.

2. Die Beschreibung der Methode

Beim Messen mit dem Verfahren nach NIESEL und THEWS in der ursprünglichen Form ergaben sich große meßtechnische Schwierigkeiten. Diese führten zur Modifizierung der ursprünglichen Form (BARNIKOL, DÖHRING, THEWS, 1971). Erstens bestand eine große Schwierigkeit darin, daß die nur etwa 15 μ dicke Blutschicht sehr schnell durch ein etwas untersättigtes Gas ausgetrocknet oder durch ein etwas übersättigtes Gas verdünnt wurde. Daher wird ein Tropfen Blut mit einer O_2 -durchlässigen 0,5 - 1 μ dicken Teflonmembran (DÖHRING, DIFENTHÄLER, BARNIKOL, 1973) abgedeckt. Somit ist die quasi-monoerythrocytäre Blutschicht gegen den darüber befindlichen Gasraum geschützt. Die Verwendung einer Membran hat zudem den Vorteil, daß es keine Inhomogenitäten in der Blutschicht gibt. Die Membran in der Kammer stellt einen zusätzlichen Diffusionswiderstand für den Sauerstoff dar. Da aber die Diffusionswiderstände für den Sauerstoff in der Kammer gegenüber dem Widerstand der O_2 -Drossel klein sein müssen, damit man tatsächlich das Gleichgewicht der O_2 -Bindung mißt, muß wegen der Membran der Widerstand der O_2 -Drossel vergrößert werden. Dadurch erhöht sich die Registrierzeit von ursprünglich 4 Minuten auf 15 Minuten. Um einen definierten Anfangspunkt der Bindungskurve zu erhalten, war der O_2 -Umlauf ursprünglich in allen Phasen von Sauerstoff durchströmt. Bei etwas ungünstigem Verhältnis der Strömungsgeschwindigkeit von O_2 im Umlauf und N_2 durch die Kammer konnte ein wenig O_2 gegen den N_2 -Strom in die Kammer gelangen, was bei der hohen O_2 -Affinität der Blutschicht die Basislinie unsicher werden läßt. Daher wurde der O_2 -Umlauf gesperrt und nur für den Diffusionsvorgang geöffnet. In diesem Zusammenhang erwies es sich auch als günstig, den Gasstrom mittels eines Blasenrohres reproduzierbar zu gestalten. Eine weitere Schwierigkeit ist die Herstellung eines bei einer bestimmten Temperatur gerade gesättigten Gasstroms. Läßt man das Gas durch das Wasser perlen, so werden unweigerlich feinste Tröpfchen mitgerissen, dadurch das Gas übersättigt und die optischen Fenster der Kammer beschlagen. Um die Tropfen-

bildung zu vermeiden, werden daher die Gase mittels einer Fritte direkt über einer Wasseroberfläche gespreitet. Das geschieht in einem separaten Thermostaten, dessen Temperatur auf die Meßtemperatur abgestimmt werden kann. Sicherheitshalber werden die gesättigten Gase dann noch durch eine Ausgleichsspirale geschickt, welche sich im Meßthermostaten befindet. Das obere Fenster ist zwecks besserer Isolierung als Doppelfenster konstruiert. Und schließlich ist es meßtechnisch von Vorteil, wenn der Umlenkspiegel bei dem photometrischen Einstrahlverfahren in allen Richtungen justierbar ist.

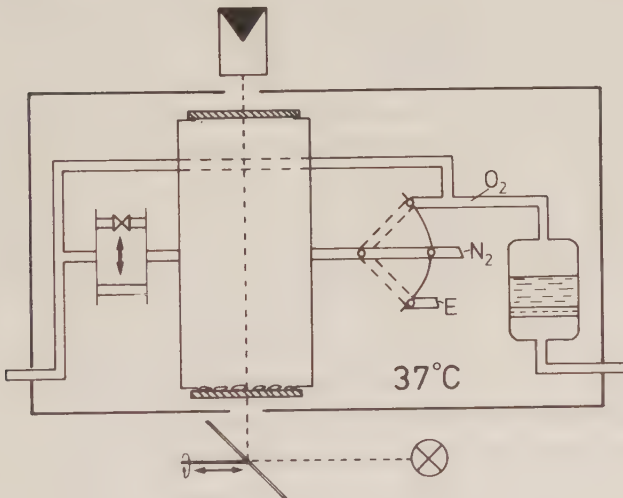


Abb. 1a : Meßapparatur nach NIESEL und THEWS

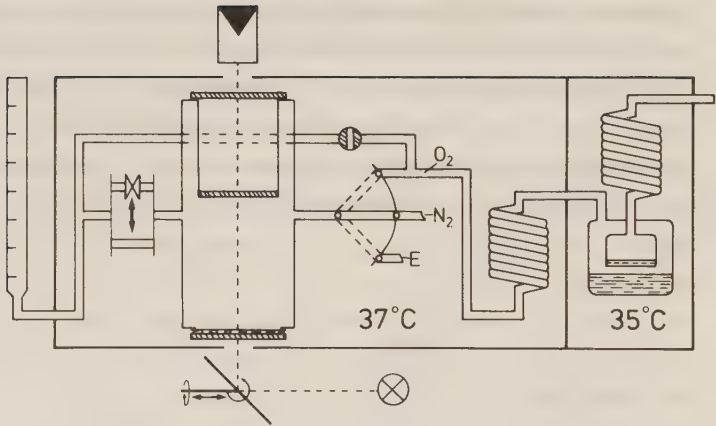


Abb. 1b : Modifizierte Austührung

3. Die Durchführung der Registrierung

Zunächst wird das Photometer geeicht. Dies geschieht, indem ein Tropfen aqua dest. mit der bereits erwähnten Teflonmembran abgedeckt und begast wird. Man wählt die Wellenlänge, die auch für die Messung der Sauerstoffbindungskurve verwendet wird. Es wird so lange gewartet, bis das Photometer (Eppendorf) keine Absorptionsänderungen der Schicht mehr anzeigt bzw. bis der Kompensationsschreiber, welcher den Variationsbereich auf dem Schreiber aufspreizt, keine Drift mehr zeigt. In unserem Falle dauerte dieser Einstellungsvorgang etwa 10 bis 20 Minuten. Die aqua dest.-Schicht wird nun aus der Meßkammer herausgenommen. Stattdessen wird 1 Tropfen (ca. $10\ \mu\text{l}$) des zu untersuchenden Materials (Vollblut oder Erythrolysat*), dem etwa 0,2 ml Liquemin 5.000 (Fa. Hoftmann-La Roche, Grenzach/Baden) pro 2 ml Blut zugesetzt sind, auf die Membran gegeben und das Glasplättchen darübergelegt. Es ist auf eine möglichst homogene Verteilung der Blutschicht zu achten. Das Glasplättchen wird mit einer Überwurfmutter festgeschraubt, sodaß sich die Probe in einem nach außen geschlossenen Raum befindet. Die Membran schließt die quasi monoerythrocytäre Blutschicht bzw. die Erythrolyschicht gegen den darüber befindlichen Gasraum ab. Zunächst erfolgt eine vollständige Desoxygenierung der Probe durch ein $\text{N}_2\text{-CO}_2$ -Gemisch bekannten CO_2 -Anteils (O_2 -Gehalt $\leq 0,01\ \text{Vol}\%$). Anschließend wird der O_2 -Umlauf für den Diffusionsvorgang geöffnet und der O_2 -Gehalt bei gleichem CO_2 -Druck von null bis etwa 100 mmHg linear mit der Zeit gesteigert. Verfolgt wird die Desoxygenierung und die nach Maßgabe der Sauerstoffbindungskurve erfolgende Sauerstoffaufnahme der Blut- bzw. Erythrolyschicht an der fortlaufend registrierten Absorptionsänderung der Schicht. Diese strebt im Falle der Desoxygenierung einem Grenzwert zu, der dem Wert von 0% O_2 -Sättigung entspricht; im Falle der Sauerstoffaufnahme erreicht sie einen Grenzwert, der einer 100%-igen Sauerstoffsättigung entspricht. Die Registriergeschwindigkeit ist an den Widerstand der O_2 -Drossel derart adaptiert, daß eine Kurve entsteht, deren Steigung im Mittelteil etwa 1 : 1 ist. In unserem

*Erythrolysat = Kryolysat von gepackten Erythrocyten

Falle war der Widerstand so, daß wir mit $v = 1 \text{ cm/min}$ registrierten. Dabei ist in dem interessierenden PO_2 -Bereich ($0 - 100 \text{ mmHg}$) die Zeit dem PO_2 -Partialdruck proportional. Insgesamt betrachtet dagegen verhält sich der zeitliche Verlauf des O_2 -Druckanstieges in der Meßkammer wie der Spannungsanstieg eines Kondensators, der über einen Widerstand aufgeladen wird. Das Sauerstoffaufnahmevermögen des Meßraumes entspricht der elektrischen Kapazität und der Diffusionswiderstand in der Kapillare dem elektrischen Widerstand. So wie die Aufladung des Kondensators nach einer Exponentialfunktion erfolgt, wird auch der Meßraum nach einer Exponentialfunktion mit Sauerstoff angereichert.

Am Ende der Aufnahme einer Absorptionskurve wird das Eichgemisch, dessen O_2 -Partialdruck kleiner ist als der zur Vollsättigung gehörende Partialdruck, in die Kammer geleitet. Nach vollständiger Äquilibration läuft die Kurve in eine Gerade aus (Eichplateau), deren Verlängerung die Absorptionskurve in einem Punkt schneidet, der der Sauerstoffsättigung des Blutes bei dem O_2 -Partialdruck des Eichgemisches entspricht. Auf diese Weise wird der Zeitpunkt bestimmt, in welchem sich der O_2 -Partialdruck des Eichgemisches in der Gas-kammer während der Registrierung eingestellt hatte (siehe Abb. 2).

An einer Blutschicht ließen sich in unserem Falle jeweils 2 - 5, an einer Erythrolysatschicht jeweils 1 - 3 Messungen der O_2 -Hb-Bindungskurve durchführen.

Im Anschluß an jede Meßperiode wird die Blutschicht herausgenommen und wie vor Beginn der Registrierung ein Tropfen aqua dest. in die Meßkammer gegeben. Auf diese Weise läßt sich die Eichung des Photometers noch einmal kontrollieren.

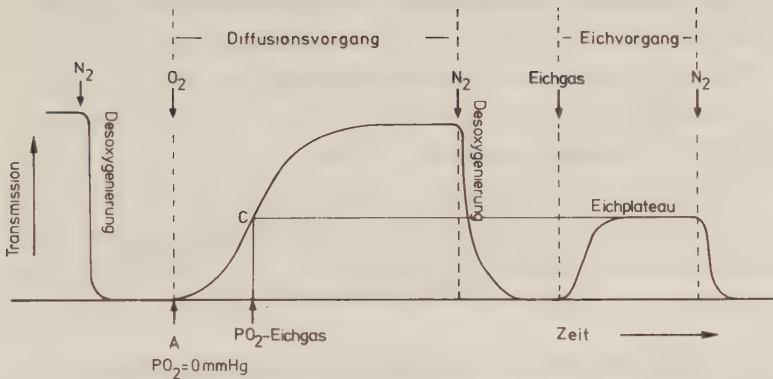


Abb. 2 : Darstellung eines Registrierungsverganges

C = Schnittpunkt der Verlängerung des Eichplateaus parallel zur Basislinie mit der Absorptionskurve. Dieser Punkt entspricht der Sauerstoffsättigung des Blutes, wenn es im Gleichgewicht ist mit dem O₂-Partialdruck des Eichgemisches.

4. Die Auswertung der registrierten Kurven

Da die O_2 - Bindungskurve die Abhängigkeit der O_2 - Sättigung vom O_2 - Partialdruck darstellt, müssen aus der Registrierung Wertepaare des O_2 - Partialdrucks und der O_2 - Sättigung ermittelt werden. Die zugehörigen Werte der O_2 - Sättigung werden als relative Extinktion nach der folgenden Gleichung berechnet :

$$(1) \quad S_{O_2} = \frac{E_x - E_o}{E_{100} - E_o}$$

E_o = Extinktion der desoxygenierten Probe

E_x = Extinktion einer partiell oxygenierten Probe

E_{100} = Extinktion bei voller Oxygenierung

Die jeweilige Extinktion erhält man aus der entsprechenden Transmission nach der Gleichung :

$$(2) \quad E = \log \frac{1}{T} \quad \text{mit} \quad T = \frac{I}{I_o}$$

I_o = Lichtintensität bei aqua dest. - Schicht.

Die Transmission ist die direkte Meßgröße. Die einzelnen Schritte der Auswertung lassen sich am besten durch ein Schema veranschaulichen (Abb. 3). Gezeichnet ist in der Abb. 3 auch eine geringfügige Drift, wie sie gelegentlich innerhalb einer Meßperiode auftrat. Die Drift war stets linear. Zu Beginn der Auswertung werden zwei Hilfslinien gezogen, wodurch man quasi gleichzeitig die Drift, sofern eine vorhanden war, berücksichtigen kann : einmal die Basislinie und zum zweiten die 100%- Sättigungslinie. Die Basislinie ist eine Gerade, welche die Grenzwerte der registrierten Absorptionsänderungen der Blut- bzw. Erythrolysatschicht in desoxygeniertem Zustand, d.h. bei 0% O_2 - Sättigung verbindet. Die 100%- Sättigungslinie verbindet analog die Grenzwerte

der registrierten Absorptionänderungen der Blut- bzw. Erythrolysatschicht bei 100%-iger Sauerstoffsättigung. Basislinie und 100%- Sättigungslinie verlaufen parallel zueinander. Um die oben erwähnte Eichung der Zeitachse in PO_2 -Einheiten vorzunehmen, muß zuerst der Ursprung der Kurve festgelegt werden. Als Ursprung der Bindungskurve, d.h. als Nullwert für den PO_2 -Wert wird der Punkt A auf der Basislinie festgelegt, an welchem sich die Transmission gerade von der Basislinie abzuheben beginnt. Überträgt man nun die Höhe der Eichgaskurve (= Eichplateau) auf die Bindungskurve mit Hilfe eines Zirkels, so gelangt man zu dem Schnittpunkt C. C ist der Schnittpunkt der Verlängerung des Eichplateaus parallel zur Basislinie mit der Absorptionskurve (s. Abb. 2). Da dieser Punkt C der Sauerstoffsättigung des Blutes entspricht, bei welchem es im Gleichgewicht ist mit dem O_2 -Partialdruck des Eichgemisches, so entspricht der Papiervorschub von A nach C linear einer O_2 -Partialdruckdifferenz von 0 bis PO_2 -Eichgas.

Das von uns verwendete Registrierpapier ist senkrecht zur Vorschubrichtung durch parallele Linien im Abstand von jeweils 1 cm unterteilt, die wir Skalenteile (SKT) nennen, sodaß bei einer Vorschubgeschwindigkeit $v = 1 \text{ cm/min}$ in einer Minute das Papier um 1 cm oder um ein SKT weitertransportiert wird. Da der O_2 -Gehalt des Eichgases bekannt ist, läßt sich unter Berücksichtigung des herrschenden Barometerdruckes (p_B) und der Wasserdampfspannung (p_W) ein sogenannter Partialdruckfaktor (f_p) nach folgender Gleichung berechnen:

$$(3) \quad f_p = \frac{(p_B - p_W) \times \text{O}_2\text{-Gehalt des Eichgases}}{x} \quad (\text{mmHg/SKT})$$

Mit Hilfe dieses Faktors kann jeder beliebige Skalenteil in PO_2 -Einheiten nach der folgenden Formel umgerechnet werden.

$$(4) \quad \text{PO}_2 = f_p \times \text{SKT (mmHg)}$$

Voraussetzung für die Anwendung dieser Formel ist, daß im Meßbereich der O_2 -Partialdruck linear mit der Zeit zunimmt.

Zur Ermittlung der zugehörigen O_2 -Sättigungswerte geht man analog vor wie im Falle der PO_2 -Werte. Der Meßbereich der Transmission lag in der Regel zwischen 0,01 und 1,0. Er erstreckt sich von einem Grenzwert T_0 , der im Falle der Desoxygenierung der Blut- bzw. Hb-Schicht erreicht wird, bis zu dem im Falle der Sauerstoffaufnahme erreichten Grenzwert T_{100} . Dazwischen liegt die auf der Abb. 3 eingezeichnete Strecke Δx . Mit Hilfe dieser 3 bekannten Größen läßt sich ein sogenannter Transmissionsfaktor (f_T) nach folgender Gleichung berechnen :

$$(5) \quad f_T = \frac{T_0 - T_{100}}{\Delta x} \quad (TE / cm)$$

dabei ist : TE = Transmissionseinheit (Eppendorf)

T_0 = Transmission der desoxygenierten Probe

T_{100} = Transmission bei voller Oxygenierung

Δx = Abstand zwischen T_0 und T_{100} in cm.

Mit Hilfe dieses Faktors kann jede beliebige Teilstrecke zwischen dem linken Rand des Registrierpapiere und der Basislinie der Kurve in Transmissionseinheiten umgerechnet werden. Für die Strecke Δy ergibt sich der zugehörige Transmissionsbereich ΔT_y nach folgender Gleichung :

$$(6) \quad \Delta T_y = \Delta y \times f_T (TE)$$

Diesen Transmissionsbereich ΔT_y benutzen wir, um die Transmission T_N am linken Papierrand zu berechnen nach der Formel :

$$(7) \quad T_N = T_{100} - \Delta T_y (TE)$$

T_N gibt an, welche Transmission bezogen auf den Nullpunkt der Photometer-Skala am linken bzw. oberen Papierrand vorliegt. Jeder beliebige Transmissionsbereich (ΔT), der mit Hilfe des sogenannten Transmissionsfaktors (f_T)

berechnet werden kann, bezieht sich auf den Nullpunkt des Photometers nach der Beziehung :

$$(8) \quad T = \Delta T + T_N (TE)$$

Nach dieser Gleichung kann nun jeder beliebige Schreiberausschlag mit Hilfe des f_T - Faktors in einen Transmissionswert umgerechnet werden. Um jedoch die den jeweiligen PO_2 - Einheiten entsprechenden SO_2 - Einheiten zu bestimmen, brauchen wir die analog zu den auf der Abszisse (Basislinie) abgetragenen Skalenteil (SKT) gehörigen Werte der Ordinate. Diese sind die folgenden Abstände, in Zentimetern gemessen, jeweils vom oberen Papierrand ausgehend :

B = oberer Papierrand bis Basislinie (cm)

K = oberer Papierrand bis Kurve (cm)

E = oberer Papierrand bis 100%- Sättigungslinie (cm)

Die endgültige Gleichung zur Berechnung der SO_2 - Einheiten lautet :

$$(9) \quad S_{O_2} = \frac{\log \frac{1}{f_T \times K + T_N} - \log \frac{1}{f_T \times B + T_N}}{\log \frac{1}{f_T \times E + T_N} - \log \frac{1}{f_T \times B + T_N}}$$

Für die rechnerische Auswertung der Wertepaare wurden Tischcomputer herangezogen : für die Berechnung der Sättigung die WANG 600 wegen des in Gleichung (9) vorkommenden Logarithmus ; für alle übrigen die OLIVETTI P 102.

5. Die Fehler des Verfahrens

a) Systematische Fehler (Genauigkeit)

Die Genauigkeit des Meßverfahrens ist begrenzt durch die systematischen Fehler, die bei der Gasmischung in der Kammer, bei der Äquilibration der Blutschicht mit den Gasen, bei der Eichung der Zeitachse in den PO_2 -Einheiten - wegen der nichtlinearen Beziehung zwischen Sättigung und Transmission ist zu erwarten, daß die Basislinie und die 100%- Sättigungslinie nur in einem begrenzten Bereich parallel driften, so daß bei einer zu starken Drift die geometrische Festlegung der PO_2 - Achse nicht mehr legitimiert ist - und bei der photometrischen O_2 - Sättigungsmessung auftreten, sowie durch Fehler infolge spontaner Veränderung des Blutes bzw. der Erythrolysate nach der Venenpunktion. Eine Abschätzung der Einzelfehler ist wegen der engen Verknüpfung der einzelnen Meßgrößen schwer möglich. Folgende Ursachen sind in Betracht zu ziehen. Fehler bei der Einstellung des O_2 - Partialdruckes in der Kammer treten auf, wenn die Drossel verunreinigt oder die Meßkammer undicht ist, sodaß zusätzlich Sauerstoff unkontrolliert in die Kammer gelangt. Zu schnelle Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes macht es sehr zweifelhaft, daß diese stets mit der Blut-bzw. Erythrolysatschicht im Gleichgewicht steht. Weitere Fehlermöglichkeiten, die ebenfalls zu falschen O_2 - Partialdruckeinstellungen führen, sind dadurch gegeben, daß zur Desoxygenierung nicht ausreichend sauerstoffreier Stickstoff verwendet wird. Bei einer eingetrockneten sowie auch bei einer teilweise hämolysierten Blutschicht kann eine Veränderung oder Verlagerung der O_2 - Bindungskurve auftreten. Außerdem tritt, wenn man an einer Blutschicht nacheinander mehrere O_2 - Bindungskurven registriert bis zu 5 Stunden nach der Blutabnahme eine zwar geringfügige, jedoch deutliche systematische Verlagerung auf (BARNIKOL, WAHLER, DÖHRING, 1974).

Der O_2 - Halbsättigungs- Partialdruck steigt bei der Normalkurve ($\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$, Temp. = 37°C) in der Regel innerhalb von 3 Stunden um 2 - 3 mm Hg und fällt in etwa der gleichen Zeit wieder auf seinen Ausgangswert. Im Falle

der Erythrolysate findet man dagegen lediglich eine Abnahme des P_{50} - Wertes (BARNIKOL, 1975). Dies ist bedingt durch die weiterlaufende Glykolyse.

Die Genauigkeit des Verfahrens ist nur zu prüfen im Vergleich mit einer anderen Methode (hier VAN SLYKE). Dies ist ein wesentlicher Teil der Thematik dieser Arbeit (Resultate im Ergebnisteil).

Wie bereits im vorliegenden Abschnitt 4 erwähnt, wird in der Meßanordnung von dem Photometer nicht die Extinktion, sondern die Absorption gemessen. Das bedeutet, daß die Zuordnung zwischen Meßwert und Sättigung nicht mehr linear ist, sondern dem Lambert- Beer'schen Gesetz folgt. Die Voraussetzung der Gültigkeit des Lambert- Beer'schen Gesetzes als Fehlermöglichkeit abzuklären, ist auch ein Gegenstand der Arbeit und wird später bei den Ergebnissen behandelt. Zu berücksichtigen als Fehlermöglichkeit ist außerdem die benutzte Verstärkertechnik an dem Eppendorf- Photometer. Solange die gemessenen Absorptionen alle um den gleichen Faktor falsch sind, ist die Sättigung davon unabhängig, weil sich die Faktoren gegenseitig aufheben (BARNIKOL, 1975, persönliche Mitteilung). BARNIKOL und KOTTHOFF (1975) haben Messungen bei verschiedener Verstärkereinstellung durchgeführt und dabei gefunden (unveröffentlichte Ergebnisse), daß für die Meßwellenlänge $\lambda = 578 \text{ nm}$ Linearität besteht zwischen gemessener Transmission ($T_{\text{Eppendorf}}$) und wahrer Transmission (T) bis $T_{\text{Eppendorf}} = 60 \%$. Daraus ergibt sich ein linearer Meßbereich von 0,0003 bis 0,6 T für das Eppendorf- Photometer bei $\lambda = 578 \text{ nm}$ (der Faktor beträgt hier für maximale Verstärkung 0,18). Für die Meßwellenlänge $\lambda = 436 \text{ nm}$ beträgt der Meßbereich 0,0003 bis 0,5 $T_{\text{Eppendorf}}$. Bei maximaler Verstärkung und $\lambda = 436 \text{ nm}$ (578 nm) entsprechen 30 % (55 %) $T_{\text{Eppendorf}}$ 10 % wahrer Transmission. Daraus folgt, daß die Linearitäten bei beiden Wellenlängen gelten von 0,03 % bis 50 % $T_{\text{Eppendorf}}$. Multipliziert man die gemessene Transmission mit dem ermittelten Faktor, so erhält man die wahre Transmission. (Bei $T_0 = 1,0$ und mittlerer Verstärkereinstellung betragen die Faktoren 0,75 ($\lambda = 578 \text{ nm}$) bzw. 0,71 ($\lambda = 436 \text{ nm}$); bei $T_0 = 1,0$ und maximaler Verstärkereinstellung betragen die Faktoren 0,18 ($\lambda = 578 \text{ nm}$) bzw. 0,33 ($\lambda = 436 \text{ nm}$).

b) Statistische Fehler (Reproduzierbarkeit)

Die Abbildungen 4a und 4b zeigen jeweils die Reproduzierbarkeit mehrerer an einer Blutschicht bei 2 Wellenlängen - $\lambda = 578 \text{ nm}$ (links) und $\lambda = 436 \text{ nm}$ (rechts) - nacheinander registrierter O_2 - Bindungskurven. Die Meßtemperatur wurde konstant gehalten, wohingegen der CO_2 - Partialdruck variierte (Links- bzw. Rechtsverlagerung)

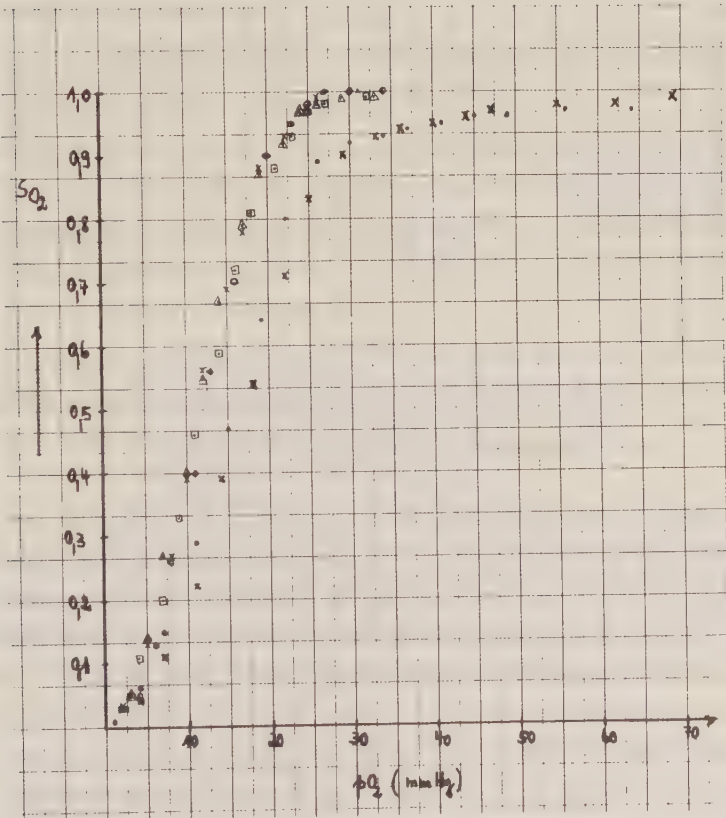


Abb. 4a : O_2 - Bindungskurven registriert bei 2 Wellenlängen: 578 nm(links) und 436 nm (rechts) ; $p\text{CO}_2 = 0 \text{ mmHg}$; Temp. = 37°C

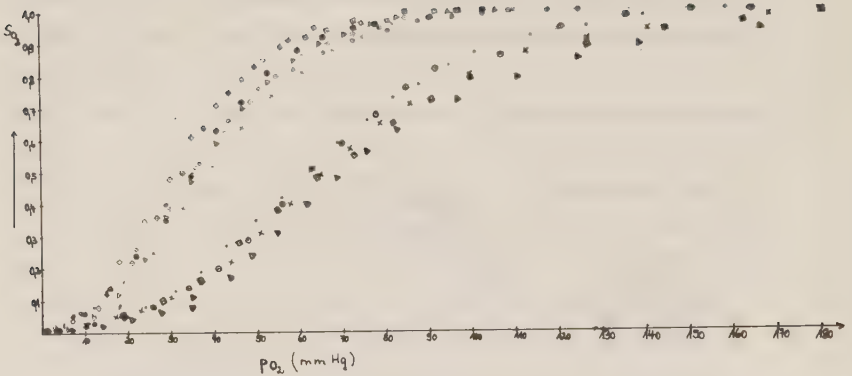


Abb. 4b: O_2 -Bindungskurven registriert bei 2 Wellenlängen: 578 nm (links)
und 436 nm (rechts) ; $pCO_2 = 160$ mmHg ; Temp. = $37^\circ C$

Die Prüfung der Reproduzierbarkeit ist mit prinzipiellen Schwierigkeiten verbunden, weil nämlich einmal die O_2 -Bindungskurven des Blutes nach der Entnahme eine Verlagerung erfahren können und weil zum anderen die individuellen Unterschiede im Bindungskurvenverlauf recht erheblich sind (BARTELS, BETKE, HILPERT, NIEMEYER und RIEGEL, 1961 ; THEWS, BÜNEMANN und NIESEL, 1961). Es ist daher notwendig, diese Prüfung am Blut einer Versuchsperson und möglichst innerhalb gleicher Zeiträume nach der Venenpunktion vorzunehmen. Der Kurvenverlauf ist durch den Mittelwert $\bar{x}$ des O_2 -Halbsättigungsdruckes (P_{50}), die Reproduzierbarkeit durch die Standardabweichung charakterisiert.

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

n = Anzahl der Messungen

NIESEL und THEWS hatten ursprünglich die Reproduzierbarkeit ihres Verfahrens geprüft an 106 O_2 - Bindungskurven des Blutes von verschiedenen Versuchspersonen, bei den Temperaturen $22^{\circ}C$ und $37^{\circ}C$ und den CO_2 - Partialdrucken 0 und 40 Torr aufgenommen. Sie fanden, daß bei dem Verfahren der mittlere relative Fehler vom Verlauf der Bindungskurve abhängt, und zwar ist bei steilen Kurven die Messung recht genau ($\sigma = \pm 0,12$ Torr), aber der relative Fehler wegen des kleinen Meßwertes groß ($\pm 6\%$), während umgekehrt bei flachem Kurvenverlauf die Standardabweichung größer ($\sigma = \pm 0,6$ Torr) und der relative Fehler ($\pm 2,5\%$) kleiner ist.

Bei den vorgenannten Messungen wurde sowohl das zu untersuchende Blut als auch die die Messung ausführende Person gewechselt.

Hingegen sind alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Messungen mit dem modifizierten Verfahren durch eine Person und am Blut einer Versuchsperson durchgeführt worden, wodurch sowohl die interindividuellen Schwankungen im Bindungskurvenverlauf als auch Fehlermöglichkeiten durch unterschiedliche Geschicklichkeit der messenden Personen wegfallen.

Die Standardabweichungen sowie die relativen Fehler (Variationskoeffizienten) werden später bei den Meßergebnissen für jede einzelne Meßserie angegeben.

$$\text{Variationskoeffizient} = \frac{\sigma}{x} \times 100 (\%)$$

Wir fanden, daß auch bei dem modifizierten Verfahren der mittlere relative Fehler vom Verlauf der Bindungskurve abhängt, und zwar ist bei steilen Kurven die Standardabweichung klein, aber der relative Fehler groß, während umgekehrt bei flachem Kurvenverlauf die Standardabweichung größer und der relative Fehler kleiner ist.

B. Manometrische Mikromethode nach VAN SLYKE

1. Das Meßprinzip

Blut und Reagentien (letztere werden nachfolgend in I B 3 beschrieben) werden in eine Extraktionskammer (Reaktionskammer) eingebracht. Die chemisch gebundenen Blutgase werden durch die Reagentien aus ihren Verbindungen ausgetrieben (CO_2 durch Ansäuern mit Milchsäure und O_2 durch Oxydation des Hb) und zusammen mit dem kleineren Teil der physikalisch gelösten Gase durch ein in der Kammer mittels Quecksilberpumpe (Piston) erzeugtes Vakuum extrahiert (vergl. Abb. 5). Die extrahierten Gase werden auf ein bestimmtes Volumen a - Einstellmarke - gebracht. Der bei diesem Volumen ausgeübte Gesamtgasdruck p_1 wird mit einem angeschlossenen Manometer gemessen. Nach Reabsorption einer Gasfraktion (in unserem Falle CO_2 durch Alkalisieren) wird der Druck p_2 nach Reabsorption einer weiteren Gasfraktion (in unserem Falle O_2 durch Reduktion) der Druck p_3 des Restgases bei dem gleichen Volumen a bestimmt. Der Druckabfall $p_1 - p_2$ bzw. $p_2 - p_3$ ist der Druck, den das absorbierte Gas bei dem Volumen a ausübte mit der Einschränkung, daß die Druckdifferenzen $p_1 - p_2$ bzw. $p_2 - p_3$ bei der Analyse größer gemessen werden als die tatsächlichen, den einzelnen Blutgasfraktionen zugehörigen Differenzen sind. Um genaue Ergebnisse zu erhalten, ist die Verminderung der gemessenen Werte um einen Korrekturwert - die c -Korrektur - erforderlich. Die c -Korrektur ist ein Nullwert. Die c -Korrekturen können verschiedene Vorzeichen haben (abhängig von Meßbedingungen). Bei uns waren sie immer positiv. Die vorgenannten Druckdifferenzen haben folgende Ursachen :

1. Selbst nach dem Entgasen der Reaktionslösung bleibt ein kleiner, aber meßbarer Teil CO_2 , O_2 und N_2 physikalisch gelöst zurück.
2. Selbst wenn kein Gas mehr physikalisch gelöst in der Reaktionslösung wäre, wird durch die zusätzliche Einführung des Volumens der Reaktionslösungen eine geringfügige Senkung des Manometerstandes verursacht, also ebenfalls eine Erhöhung der Druckdifferenz.

Die Summe der beiden Komponenten 1. und 2. ergibt die c-Korrektur. Man bestimmt diese Größe durch eine Leeranalyse, d.h. ohne Blut. Der Leeranalysengang muß dem der Vollanalyse entsprechen. Es ist dann :

$$c_{\text{CO}_2} = p_1 - p_2 \qquad c_{\text{O}_2} = p_2 - p_3$$

Die Druckwerte der verschiedenen Gase ergeben sich aus den Differenzen zwischen den einzelnen Ablesungen, also für CO_2

$$(10a) \quad p_{\text{CO}_2} = p_1 - p_2 - c_{\text{CO}_2}$$

und für Sauerstoff

$$(10b) \quad p_{\text{O}_2} = p_2 - p_3 - c_{\text{O}_2}$$

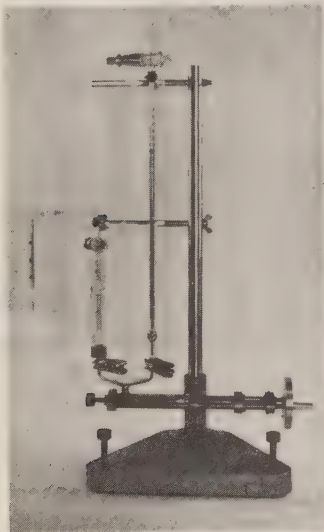


Abb. 5 a : NATELSON- Mikrogasometer

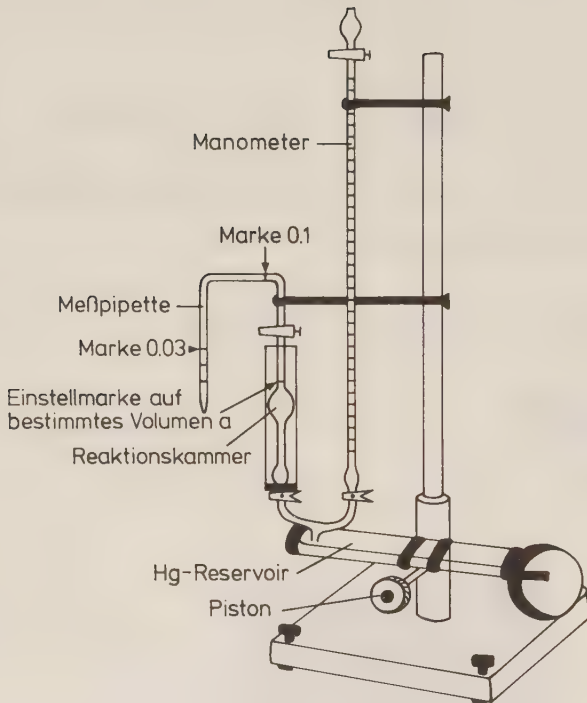


Abb. 5 b : Schematische Abbildung des NATELSON- Mikrogasometers
(Die Einstellmarke auf bestimmtes Volumen a entspricht
Marke 0,12 ml).

2. Die apparative Ausrüstung

a) NATELSON- Mikrogasometer Modell 600 (s. Abb. 5)

Das NATELSON- Mikrogasometer wird von der amerikanischen Firma SCIENTIFIC INDUSTRIES hergestellt. Es ist ein Meßgerät, welches nach der klassischen VAN SLYKE- Methode arbeitet - nach dem manometrischen Prinzip - ; es wird überwiegend zur Blutgasanalyse verwendet. Das Mikrogasometer hat den Vorteil, daß man für eine Analyse nur ca. 0,03 ml Blut benötigt und daß es sehr handlich ist. Auf die in Abb. 5b eingezeichneten Einzelheiten wird im Abschnitt 7 (Beschreibung der Versuchsdurchführung) Bezug genommen.

b) Thermostatisiertes Wasserbad, Schüttelmotor (ca. 300 U/min), Befeuchtungsgefäße für die Äquilibriergase.

c) Laue- Tonometer.

d) Entgasungsapparatur : Die Abbildung 6 zeigt ein Schema des Apparates. Einzelheiten und Erläuterung siehe Abschnitt 5 (Entgasen der Gebrauchslösungen).

3. Die Reagentien

Die Angaben über die Zusammensetzung der Reagentien zur Blutgasanalyse nach VAN SLYKE sind nicht einheitlich. Es ist wesentlich, für die Analysen nur Lösungen zu verwenden, wie sie in der gleichen Zusammensetzung auch für die Bestimmung der c-Korrektur gebraucht wurden (siehe S.25). Variiert man die Konzentration in den einzelnen Lösungen, so muß grundsätzlich auch der Wert für die c-Korrektur neu bestimmt werden. Nach eigenen Versuchen scheinen folgende Konzentrationen am geeignetsten:

12 % Kaliumferricyanid: dies ist die 10fache Konzentration
der allgemein üblichen von 1,2 %.

Die 1,2 %ige Kaliumferricyanid-Lösung brachte uns bei der Blutgasanalyse nicht die gewünschte Freisetzung von Sauerstoff aus dem Hämoglobin, wohingegen mit der 12 %igen Kaliumferricyanid-Lösung immer eine vollständige Freisetzung von Sauerstoff zu beobachten war.

1 %ige wässrige Saponinlösung zur Hämolyse,

3 N NaOH zur CO₂-Absorption,

1 N KOH als Lösungsmittel bei der Herstellung der
der Natriumdithionitlösung,

Anti-Foam* : als Detergens anstelle von Octylalkohol. Anti-Foam hat den Vorteil, daß es nicht die Innenwände des Meßgerätes verunreinigt,

Natriumdithionit zur Absorption von freigesetztem Sauerstoff,
Isotonische NaCl-Lösung (0,9 %ig) wird benötigt zur Herstellung der Saponinlösung (1 g Saponin wird gelöst in aqua dest. und anschließend mit 0,9 % NaCl aufgefüllt bis zu 100 ml).

1 N Milchsäure und destilliertes Wasser für die Säuberung der
Reaktionskammer,
aqua dest. als Lösungsmittel.

*Anti-Foam = Reagent Nr. 820 zu beziehen von der Firma Scientific Industries INC., 15 Park Street, Springfield, Mass. 01103.

4. Die Gebrauchslösungen

Unter Gebrauchslösungen verstehen wir die speziell für die Blutgasanalyse aus den vorgenannten Reagentien hergestellten Reaktionslösungen, die bei der Messung mit dem NATELSON- Mikrogasometer nacheinander in entgastem Zustand verwendet wurden.

a) Saponin- Ferricyanid- Lösung : diese Lösung enthält :

0,75 ml Kaliumferricyanid (12 %)

5,00 ml Saponin (1 %)

0,20 ml Anti- Foam

Kaliumferricyanid zersetzt sich im Sonnenlicht unter Bildung von Kaliumferrocyanid und Eisen- (III)- hydroxyd. Man müßte Lösung a deshalb in einer dunklen Flasche aufbewahren. Dies haben wir nicht gemacht, sondern wir haben die Lösung a für jede Messung frisch angesetzt. Zur Verbesserung der hämolytischen Wirkung von Saponin (vollständige Hämolyse) soll Milchsäure zugesetzt werden. Andererseits besteht in diesem Falle die Gefahr, daß die saure Saponin- Ferricyanid- Lösung unbrauchbar wird, weil Kaliumferrocyanid und Eisen- (III)- hydroxyd in Gegenwart von Milchsäure die Berlinblau- Reaktion eingehen. Wir haben der Lösung a keine Milchsäure zugesetzt, sondern das Meßgerät nach der Spülung mit aqua dest. mit Milchsäure (s.S.29) gereinigt. Vor der Analyse haben wir mit Lackmuspapier geprüft, ob das NATELSON- Mikrogasometer einen sauren pH aufweist. Auf diese Art erreichten wir vollständige Hämolyse der Blutprobe.

b) 3 N Natronlauge : diese Lösung enthält 12 g NaOH in

100 ml aqua dest.

c) Natriumdithionitlösung : diese Lösung enthält 1 g Natrium-

dithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) in 5 ml 1 N

KOH (1 N KOH = 5,6 g KOH in

100 ml H_2O).

5. Entgasen der Gebrauchslösungen

- Eine neue Entgasungsapparatur -

Wie bereits im vorhergehenden Abschnitt erwähnt, müssen die zur Reaktion verwendeten Lösungen von gelösten Gasen befreit werden. Die Herstellerfirma des NATELSON- Mikrogasometers schreibt in der Gebrauchsanleitung vor, die Entgasung der Reaktionslösungen in einem Exsikkator bei einem Unterdruck von 25 - 35 mmHg vorzunehmen. Als Zeitdauer für den Entgasungsvorgang werden 20 Minuten angegeben. Wir haben jedoch trotz Verlängerung der Entgasungszeit bis auf 12 Stunden keine brauchbaren Nullwerte bekommen. Die gemäß dieser Vorschrift entgasten Reaktionslösungen ergaben viel zu hohe Leerwerte und eine zu geringe Reproduzierbarkeit.

Bei der Suche nach einer anderen Möglichkeit, die Reaktionslösungen gasfrei zu machen, fanden wir, daß bereits im Jahre 1955 in dem Handbuch- Artikel von OPITZ und BARTELS bei der Beschreibung der klassischen VAN SLYKE- Methode darauf hingewiesen wird, die Reaktionslösungen unter Meßbedingungen, d. h. in der VAN SLYKE- Apparatur selbst zu entgasen und anschließend die entgasten Reaktionslösungen in speziellen Pipetten (den HEMPEL- Pipetten) aufzubewahren. Diese Art der Entgasung scheidet für das NATELSON- Mikrogasometer wegen des kleinen Volumens aus. Daher haben wir versuchsweise die Reaktionslösungen in dem altbekannten Makro- VAN SLYKE- Gerät entgast. Bei der anschließenden Bestimmung der Leerwerte im NATELSON- Mikrogasometer stellten wir fest, daß die Reaktionslösungen praktisch gasfrei waren.

Dieser erfolgreiche orientierende Versuch war der Anlaß, die in Abb. 6 gezeigte kleine Entgasungsapparatur nach dem VAN SLYKE- Prinzip zu bauen.

Das Gerät besitzt einen Aufsatz, mittels dessen sich die Reaktionslösung in die Entgasungsapparatur einbringen läßt. Durch Senken der Quecksilber- Niveaubirne entsteht im Reaktionsgefäß ein entsprechender Unterdruck, sodaß die in der Lösung befindlichen Gase ausgetrieben werden. Das Gerät besitzt eine Taile, die dazu dient, daß beim schnellen Durchtreiben der zu entgasenden Lösung

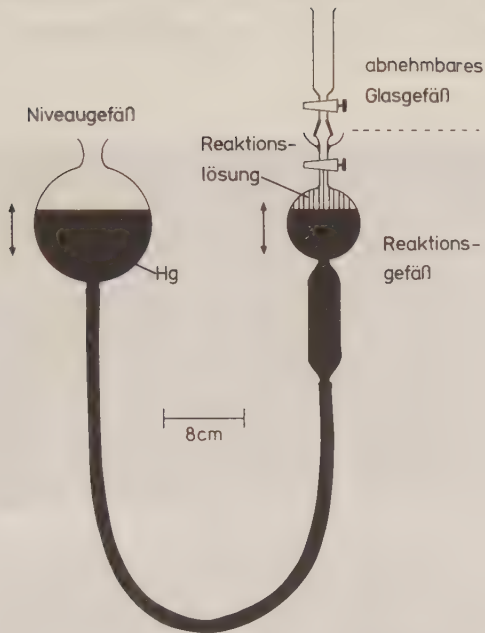


Abb. 6: Schema der neuen Entgasungsapparatur

festgesetzte Gasblasen nach oben gebracht werden ; diese kann man bei vorsichtigem Heben der Hg- Niveaubirne und Öffnen des unteren Hahnes aus dem Reaktionsgefäß freilassen. Mit Hilfe des abnehmbaren Aufsatzes kann anschließend die entgaste Lösung ohne Gaszutritt leicht in das Mikrogasometer überführt werden, indem der Aufsatz mit der entgasten Lösung vorsichtig unter die Meßpi-

pette des Mikrogasometers gebracht und die Spitze der Meßpipette vorsichtig in die Lösung eingetaucht wird, sodaß keine Konvektion entsteht. Nach der Volumenentnahme kann die Restlösung wieder in das Gerät zurückgebracht und nach Bedarf erneut entgast werden. Für jede der drei Gebrauchslösungen (Reaktionslösungen) benutzen wir eine gesonderte Entgasungsapparatur.

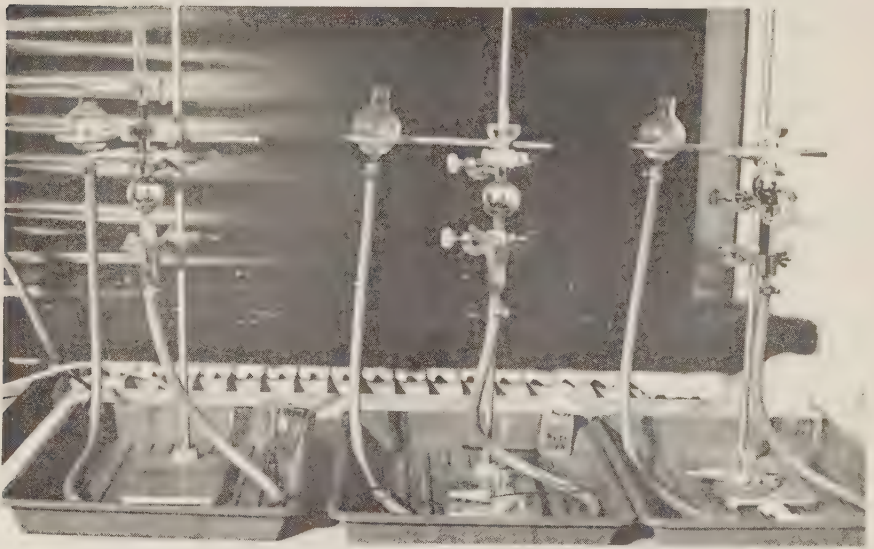


Abb. 7: Photographie der gesondert benutzten Entgasungsapparatur
für jede der drei Gebrauchslösungen

Ein Vorzug der von der eigentlichen Meßapparatur unabhängigen Entgasung ist, daß die Reaktionslösungen jederzeit (auch während der Messung) nach-entgast bzw. neu angesetzt werden können.

Mit unserem neuen Entgasungsverfahren erhielten wir außerordentlich niedrige und reproduzierbare Leerwerte, wie die nächste Tabelle zeigt.

Tab. 1: Leerwerte für O_2 und CO_2 , bestimmt mit dem neuen Entgasungsverfahren.

	O_2	CO_2
Leerwert mit Standard- abweichung (mmHg)	$0,3 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$
Anteil vom Meßwert einer Blutprobe, oxy- geniert und äquilibriert bei $PCO_2 = 40$ Torr	1 %	1,5 %

So beträgt z.B. der Leerwert für Sauerstoff im Mittel 0,34 mmHg. Dieser Wert entspricht etwa 1 % der Sauerstoff- Druckdifferenz, gemessen an einer völlig oxygenierten Blutprobe. Ein ähnliches Verhalten zeigt auch der CO_2 - Leerwert, der im Mittel 1,6 mmHg, das sind etwa 1,5 % der CO_2 - Druckdifferenz bei Äquilibrierung des Blutes mit $PCO_2 = 40$ mmHg, beträgt.

6. Die Gewinnung und Äquilibration der Blutproben

Von einer Versuchsperson werden durch Venenpunktion 10 ml Blut entnommen in eine Spritze, die etwa 0,2 ml Heparin (Liquemin) enthält. 3 - 4 ml dieses Heparin- Blutes gibt man in ein sauberes und trockenes Laue- Tonometer (LAUE, 1951) und verschließt es. - Der Rest wird für die spätere Bestimmung des 100 %- Wertes im Kühlschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt. - Das Tonometer muß einschließ- lich der Gaszufuhr und des Gasaustrittes in das Wasserbad eintauchen. Ragen Teile dieses Systems aus dem Wasserbad heraus, so kommt es an diesen kühleren Stellen zur Kondensation des Wassers und damit zur Hämolyse des Blutes. Zwi- schen der Gasquelle und dem Tonometer befindet sich eine Fritte mit Wasser zum Befeuchten des durchströmenden Gases, welche ebenfalls vollständig in das Tem- perierbad eingetaucht ist. Zur Vergrößerung der Blutoberfläche (Fick'sches Ge- setz der Diffusion) wird das Tonometer geschüttelt mit 250 - 300 Touren / min.

Bei der Suche in der Literatur nach Zeitangaben für die Äquilibrationdauer fanden wir bei LAUE (1951), daß 4 cm^3 Blut mit physiologischen Gasen inner- halb von etwa 10 min vollständig äquilibriert sind. Die Geschwindigkeit des Gastromes betrug dabei $50\text{ cm}^3 / \text{min}$. In Abständen von wenigen Minuten wur- de je 1 cm^3 Blut zur Analyse entnommen, und es zeigte sich, daß bei Sauerstoff- drucken zwischen 20 und 120 mmHg nach 7 min. keine Änderung des Sauerstoff- druckes mehr auftrat.

Bei der Bestimmung von O_2 - Hb- Bindungskurven für Hundeblut bei hoher Was- serstoffionenkonzentration und hohem PCO_2 äquilibrierten Mac ARTHUR et al. (1960) Blutproben von 10 - 15 ml bei $37,5^{\circ}\text{C}$ 40 min. lang in 500 ccm zylin- drischen Tonometern.

In einer Arbeit von C. J. LAMBERTSEN (1952), bei der die manometrische Me- thode von VAN SLYKE and NEIL benutzt wurde, heißt es bei der Beschreibung des Äquilibriervorganges: "Die 10 ml Blutproben für die Bestimmungen von CO_2 - Gehalt, O_2 - Gehalt und O_2 - Sättigung des Gesamtblutes wurden in Glasspritzen aufgezogen, der Totraum (durchschnittlich etwa 0,2 ml) davon war gefüllt mit kommerzieller Heparinlösung, um Gerinnung zu vermeiden und Luftblasen aus-

zuschließen. Für die Bestimmung der O_2 -Kapazität wurde eine 4 ml Portion rotiert bei Raumtemperatur für 60 min. in einem luftgefüllten Tonometer von 100 ml Kapazität. Verdampfung von Wasser aus der Blutprobe wurde minimiert durch Verschließen der Tonometerenden mit Gummistopfen."

H. BARTELS et al. (1959) verwendeten zur Äquilibration Kugeltonometer mit einer Rotationsgeschwindigkeit von etwa 300 Touren / min. 5 min vor der Bluteinfüllung wurde die Durchströmung mit wasserdampfgesättigtem Äquilbriergas begonnen. Das Blut wurde sorgfältig aufgeschüttelt und dann 2,5 ml ins Tonometer eingefüllt. Bei O_2 -Drucken zwischen 40 und 300 mmHg wurde 15 min, bei O_2 -Drucken unter 10 mmHg 25 min äquilibriert. Für jede Äquilibration wurde ein sauberes und trockenes Kugeltonometer verwendet.

In der hier vorliegenden Arbeit sind viele Vorversuche durchgeführt worden, bei denen wir die Äquilibrationszeiten für unsere Blutproben unter Berücksichtigung der genannten Literaturangaben ausprobiert haben. Es wurde die Einstellung des Gleichgewichtes zeitlich verfolgt, dadurch daß zu verschiedenen Zeitpunkten Proben aus dem Tonometer entnommen und deren O_2 -Gehalt bestimmt wurden. Wenn der Gehalt konstant blieb, werteten wir dies als Kriterium dafür, daß das Gleichgewicht zwischen Äquilbriergas und Blut eingestellt ist.

Venöses Blut hat normalerweise eine O_2 -Sättigung von 70 % oder knapp darüber. Der venöse O_2 -Partialdruck beträgt mit nur geringer Abweichung 35 mmHg. Die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut liegt zwischen 97 - 95 % normalerweise bei einem arteriellen O_2 -Partialdruck von 100 - 80 mmHg. Die Gleichgewichtseinstellung der Blutprobe zwischen arterieller und venöser Sauerstoffsättigung wurde von uns nach 60 min Äquilbrieren erreicht, wohingegen sich unterhalb des venösen Sauerstoffdruckes in den meisten Fällen ein Gleichgewicht erst nach 4 - 6 Stunden erreichen ließ. Eine fast vollständige Desoxygenierung einer frischen Blutprobe (bis auf 2 % des 100 %- Wertes) fanden wir mit reinem N_2 nach 90 min. Da unter unseren Versuchsbedingungen die Äquilbrierdauer von 4 Stunden nicht überschritten werden sollte wegen der möglichen

spontanen Verlagerung der O_2 -Bindungskurve (BARNIKOL et al., 1974), haben wir bei den Proben, bei denen die Sauerstoffsättigung unter 80 % lag, erst 60 min desoxygeniert und dann 60 min äquilibriert, sodaß sich in diesem Falle die Äquilibrierdauer insgesamt von 60 auf 120 min erhöhte.

Wir können also 2 Fälle unterscheiden :

1. SO_2 über 80 % : direkt Äquilibrieren und
2. SO_2 unter 80 % : erst Desoxygenieren, dann Äquilibrieren.

In dem ersten Fall wird das Gleichgewicht sozusagen von oben, im zweiten Fall von unten erreicht.

An einem Beispiel ($SO_2 \approx 34\%$; $PO_2 = 22$ mmHg) haben wir getestet, ob das Gleichgewicht auch von oben erreicht werden kann bei einer Äquilibrierdauer von 120 min (d.h. ohne vorheriges Desoxygenieren). Dabei zeigte sich, daß für diesen Fall die Gleichgewichtseinstellung sowohl nach vorherigem Desoxygenieren mit anschließendem Äquilibrieren als auch nach Äquilibrieren ohne vorheriges Desoxygenieren erreicht wurde.

Es erhebt sich die Frage, ob bei 2 Stunden Begasung eine Konzentrierung oder Verdünnung der Blutprobe eintritt. Wir haben daher eine Gewichtskontrolle für die Begasung durchgeführt und zwar folgendermaßen :

Wir haben ein Rotationsgefäß benutzt, dessen Eigengewicht 6,8359 g beträgt, 8 Tropfen Blut hinein gegeben ; dies ergab ein Gesamtgewicht von 7,1287 g. Nach 2 Stunden Begasung (Gasstrom 20 ml/min) betrug das Gesamtgewicht 7,0986 g. Daraus folgt eine Differenz von 0,0301 g. Die Bluteinwaage war 0,2928 g, die Blutauswaage 0,2627 g. Es hat also unter den Bedingungen eine Hämokonzentration von etwa 10 % stattgefunden.

In der Regel wurden zu den Versuchen etwa 10mal größere Blutmengen verwendet, sodaß die Veränderung nur noch einen zu vernachlässigenden Wert von 1 % ausmachte.

7. Die Beschreibung der Versuchsdurchführung

Nach Beendigung der Äquilibration der Blutprobe (s. Kap. 6) wird der Schüttelmotor ab- und die Gaszufuhr eingestellt. Beim Ablösen des Gas zu- bzw. abführenden Schlauches vom Tonometer darf kein H_2O ins Tonometer laufen. Die obere Öffnung (Hauptverschluß) des Tonometers wird erst zum Zeitpunkt der Aufnahme des Probevolumens (0,03 ml) geöffnet - dabei darf die Blutprobe nicht geschüttelt werden - und direkt unter die Meßpipette des NATELSON-Mikrogasometers gebracht, sodaß die Pipettenspitze in die Blutprobe eintaucht. Die Zeit zwischen der Entnahme des Tonometers aus dem Wasserbad bis zur Aufnahme der Blutprobe mit der Meßpipette beträgt wenige Sekunden. Für die Durchführung der eigentlichen Gasanalyse mit dem Mikrogasometer hat sich nach einigem Probieren folgendes Vorgehen* am geeignetsten erwiesen:

- 1) 0,03 ml der Blutprobe aufnehmen in die Pipette,
- 2) Hg nachziehen bis zur Marke 0,1 ml,
- 3) 0,2 ml Ferri-cyanid-Mischlösung (Gebrauchslösung a),
- 4) Hg nachziehen bis zur Marke 0,12 ml,
- 5) den Hahn über der Reaktionskammer schließen und die Probe in die olivenförmige Kammer unterhalb der Reaktionskammer bringen. 3 - 5 min schütteln und mischen,
- 6) drehe die Lösung schnell (innerhalb von 8 - 10 sec) hoch und stelle den Flüssigkeitsmeniskus auf die 0,12 ml- Marke ein und lies p_1 ab,
- 7) bringe das Hg zur Spitze des Manometers und öffne den Hahn über der Reaktionskammer,
- 8) ziehe in die Pipette 0,03 ml 3 N NaOH (Gebrauchslösung b) und anschließend Hg nach bis zur 0,12 ml- Marke,
- 9) schließe den Hahn über der Reaktionskammer und bringe die Probe in die olivenförmige Kammer. 3 min schütteln und mischen,
- 10) stelle den Flüssigkeitsmeniskus auf die 0,12 ml- Marke und lies p_2 ab,

*in Anlehnung an "Outline of Procedure for O_2 in Whole Blood" der Firma Scientific Industries, INC., 15 Park Street, Springfield, Mass. 01103.

- 11) wiederhole 7),
- 12) ziehe in die Pipette 0,03 ml Na-Dithionitlösung (Gebrauchs-
lösung c) und anschließend Hg nach bis zur 0,12 ml- Marke,
- 13) schließe den Hahn über der Reaktionskammer und bringe die
Probe in die olivenförmige Kammer. 3 min schütteln und mi-
schen,
- 14) stelle den Flüssigkeitsmeniskus auf die 0,12 ml- Marke und
lies p_3 ab.

Im Anschluß an eine Analyse wird das NATELSON- Mikrogasometer mit aqua
dest. und Milchsäure gereinigt. Vor der nächsten Messung wird der Quecksil-
bermeniskus auf die Marke 0,12 ml gebracht und der Ausgangsdruck p_0 am Ma-
nometer abgelesen. Dieser Wert p_0 ist ein wichtiges Kriterium dafür, ob das
Gerät funktionstüchtig ist, insbesondere, ob alle Hähne und Schiffe dicht sind.
Der Wert betrug $7,0 \pm 0,5$ cm Hg.

Der Prozentsatz der Sättigung der Blutprobe mit O_2 nach Äquilibrieren mit einem
bestimmten O_2 - Partialdruck ergibt sich aus dem Verhältnis von Sauerstoffdruck-
differenz der äquilibrierten Probe $\ddot{A}'_x$ zur Sauerstoffdruckdifferenz der mit Sauer-
stoff vollgesättigten Probe $\ddot{A}'_{100}$.

Es ist also :

$$(11) \quad S_{O_2}' = \frac{\ddot{A}'_x}{\ddot{A}'_{100}}$$

wobei $\ddot{A}'_x = p_2 - p_3 - c_{O_2}$ (aktuelle Probe)

und $\ddot{A}'_{100} = p_2 - p_3 - c_{O_2}$ (voll oxygenierte Probe)

8. Die Fehler der Methode

a. Systematische Fehler (Genauigkeit)

Abweichungen, die die Ergebnisse aller Messungen einer bestimmten Größe mit einer bestimmten Meßmethode in der gleichen Weise verfälschen, werden als systematische Fehler bezeichnet.

Die Größe, welche als Variable der O_2 -Hb-Bindungskurve gemessen werden soll, ist die Sättigung SO_2 ; das ist das Verhältnis von aktuell chemisch gebundenem Sauerstoff zur maximal möglichen bindbaren O_2 -Menge. Die VAN SLYKE-Methode jedoch mißt den Gesamtgehalt an O_2 in einer Blutprobe. Daraus ergibt sich die Ursache des systematischen Fehlers: es handelt sich um den physikalisch gelösten Anteil des Sauerstoffs im Mikrogasometer. Man unterteilt, was die Modifizierung des Meßwertes $p_2 - p_3 - c_{O_2}$ betrifft, den systematischen Fehler zweckmäßigerweise in 2 Anteile, nämlich $c\alpha_1$ und $c\alpha_2$.

Unter $c\alpha_1$ verstehen wir die O_2 -Menge, ausgedrückt z.B. in Druckeinheiten, die im Blut physikalisch gelöst und nicht an das Hb chemisch gebunden sind.

Unter $c\alpha_2$ verstehen wir die O_2 -Menge aus der Blutprobe, die sich bei der Durchführung der Analyse durch die Vakuumextraktion aus dem Reaktionsgemisch nicht extrahieren läßt. Wenn nicht extrahiertes Gas in der Reaktionslösung zurückbleibt, sind die am Manometer abgelesenen Druckdifferenzen zu niedrig.

Dieser Anteil $c\alpha_2$ ist dann zu der abgelesenen Manometerdruckdifferenz hinzu zu addieren.

Daher lautet die korrekte Gleichung zur Auswertung:

$$(12) \quad SO_2 = \frac{\ddot{A}_x}{\ddot{A}_{100}} = \frac{\ddot{A}'_x - c\alpha_1 (\ddot{A}'_x) + c\alpha_2 (\ddot{A}'_x)}{\ddot{A}'_{100} - c\alpha_1 (\ddot{A}'_{100}) + c\alpha_2 (\ddot{A}'_{100})}$$

$\ddot{A}_x$ und $\ddot{A}_{100}$ sind korrigierte Δp -Werte.

Am folgenden Beispiel wird gezeigt, wie man die systematischen Fehler $c\alpha_1$ und $c\alpha_2$ abschätzen kann.

Beispiel (V 82) :

$c\alpha_1$ kann mit Hilfe des Löslichkeitskoeffizienten von Blut berechnet werden. Zunächst sei die Korrektur für $\ddot{A}'_{100}$ berechnet.

1. Wieviel ml O_2 sind in 0,03 ml Blut bei $37^\circ C$ physikalisch gelöst, wenn das Blut mit einem $pO_2 = 708,93$ mmHg (H_2O - Dampfspannung bereits abgezogen) äquilibriert wurde ?

Der Löslichkeitskoeffizient α_{O_2} für Blut ist :

$$\alpha_{O_2}^* = 0,02356 \text{ cm}^3 O_2 \text{ (STPD**) } / \text{ ml Blut } / \text{ atm } ; 37^\circ C$$

* H. BARTELS und H. HARMS (1959)

E. OPITZ und H. BARTELS (1955)

* * Umrechnung von Gasvolumen : Documenta Geigy (1969)

Wissenschaftliche Tabellen 7. Auflage, Seite 254

Gasnormwerte sind mit der Abkürzung NTP (normal temperatur and pressure) zu kennzeichnen. Von amerikanischen Lungenspezialisten ist dafür der Ausdruck STPD (standard temperatur and pressure, dry) vorgeschlagen worden, der in der medizinischen Literatur verbreitet ist.

In 1 ml Blut sind bei 760 Torr und $37^\circ C$ 0,02356 ml O_2 (STPD) gelöst.

In 0,03 ml Blut sind bei 708,93 Torr und $37^\circ C$

$$\frac{0,02356 \times 708,93 \times 0,03}{760} \text{ ml } O_2 \text{ (STPD) gelöst } =$$

$$\underline{\underline{0,00065 \text{ ml } O_2 \text{ (STPD) gelöst}}}$$

2. Wieviel ml O_2 werden von 0,03 ml Blut (Hb = 14 g / 100 ml Blut) chemisch gebunden. 1 g Hb bindet maximal 1,34 ml O_2 (STPD)
(HÜFNERsche Zahl)

In 100 ml Blut befinden sich 14 g Hb

In 0,03 ml Blut befinden sich $0,14 \times 0,03$ Hb = 0,0042 g Hb

0,0042 g Hb binden $0,0042 \times 1,34$ ml O_2 (STPD) =

0,00562 ml O_2 (STPD)

Der Gesamt- O_2 - Gehalt in 0,03 ml Blut beträgt 0,00627 ml O_2 (STPD).

3. Wieviel % Sauerstoff sind physikalisch gelöst ?

0,00627 ml Gesamt O_2 entspricht 100 %

0,00065 ml O_2 physikalisch gelöst entspricht X %

$$X = \frac{0,00065 \times 100}{0,00627} = 10,367 \%$$

ca. 10 % Sauerstoff sind in der Probe (0,03 ml Blut) physikalisch gelöst.

Daraus folgt, daß ca. 10 % der Manometerdruckdifferenz auf den physikalisch gelösten Anteil entfallen.

Druckdifferenz des Manometers

33,0 mmHg entspricht 100,000 %

$c\alpha_1 = x$ entspricht 10,367 %

$$x = \frac{10,367 \times 33,0}{100} = \underline{\underline{3,421 \text{ mmHg}}}$$

$c\alpha_1$ ($\ddot{A}'_{100}$) beträgt also ca. 3 mmHg und muß von $\ddot{A}'_{100}$ subtrahiert werden.

$\ddot{A}'_x$:

1. Wieviel ml O_2 sind in 0,03 ml Blut physikalisch gelöst, wenn das Blut mit einem pO_2 von 39,65 Torr bei $37^\circ C$ äquiliibriert wurde ?

In 1 ml Blut bei 760 Torr und $37^\circ C$ sind 0,02356 ml O_2 (STPD) physikalisch gelöst.

In 0,03 ml Blut bei 760 Torr und $37^\circ C$ sind

$$\frac{0,02356 \times 39,65 \times 0,03}{760} = 0,00003 \text{ ml } O_2 \text{ (STPD) physik. gel.}$$

2. Wieviel ml O_2 werden von 0,03 ml Blut chemisch gebunden ?

0,03 ml Blut (Hb = 14 g / 100 ml Blut) binden 0,00562 ml O_2 (STPD) chemisch.

Gesamt- O_2 - Gehalt in 0,03 ml Blut ($\ddot{A}'_x$) beträgt $0,00562 + 0,00003 = 0,00565$ ml O_2 (STPD).

3. Wieviel % Sauerstoff sind physikalisch gelöst ?

0,00565 ml Gesamt- O_2 entspricht 100 %

0,00003 ml O_2 physikalisch gelöst entspricht X %

$$X = \frac{0,00003 \times 100}{0,00565} = 0,531 \%$$

D.h., daß ca. 0,5 % des Sauerstoffs physikalisch gelöst sind.

Druckdifferenz des Manometers

21,0 mmHg entspricht 100 %

$c \alpha_1 = x$ entspricht 0,531 %

$$X = \frac{0,531 \times 21}{100} = 0,111 \text{ mmHg}$$

$c \alpha_1$ ($\ddot{A}'_x$) beträgt also ca. 0,1 mmHg und muß von $\ddot{A}'_x$ subtrahiert werden.

α_{O_2} läßt sich mit Hilfe des Löslichkeitskoeffizienten des Reaktionsgemisches berechnen.

Zunächst sei die Korrektur für $\bar{A}_{100}^I$ berechnet.

1. Der maximale Gesamt- O_2 - Gehalt in 0,03 ml Blut ergibt sich aus der Summe von physikalisch gelöstem und chemisch gebundenem Sauerstoff

$$\begin{array}{rcl} 0,00065 & & \text{In 0,03 ml Blut befinden sich insgesamt} \\ +0,00562 & & \\ \hline 0,00627 & & 0,00627 \text{ ml } O_2 \text{ (STPD)} \end{array}$$

2. Anwendung des BOYLE- MARIOTTEschen Gesetzes, welches besagt, daß bei konstanter Temperatur sich die Drucke eines Gases (d.h. einer bestimmten Gasmenge) umgekehrt verhalten wie die Volumina ; oder das Produkt aus Druck und Volumen ist bei derselben Temperatur konstant :

$$P_1 : P_2 = V_2 : V_1 ; \quad P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2 \quad (p \times V = \text{konst.})$$

Beim Extrahieren im VAN SLYKE wird eine gegebene Gasmenge (O_2 - Gesamt) auf ein Volumen von ca. 4,2 ml ausgedehnt (wurde am NATELSON- Mikrogasometer mit H_2O ausgemessen). Daraus läßt sich der entsprechende Druck x (mm Hg) folgendermaßen berechnen :

$$760 \text{ (mmHg)} \times O_2\text{-Gesamt (ml)} \text{ (STPD)} = X \times 4,2 \text{ (ml)}$$

$$760 \text{ (mmHg)} \times 0,00627 \text{ ml (STPD)} = X \times 4,2 \text{ (ml)}$$

$$X = \frac{760 \times 0,00627}{4,2} \text{ mmHg}$$

$$X = 1,13457 \text{ mmHg}$$

$$X = O_2\text{- Partialdruck am Ende einer Extraktion in der Gasphase}$$

3. Der Wert für den Löslichkeitskoeffizienten des Reaktionsgemisches wurde mit Hilfe eines LEX O_2 Con* (Lexington Instruments Corp., Waltham, Mass.) für zwei verschiedene O_2 - Partialdrucke gemessen. In der Tabelle sind die Werte aufgeführt.

*Firma Dr. B.G. Schlag, 5070 Bergisch- Gladbach, Postfach 483.

Tab. 2: Löslichkeitskoeffizienten des Reaktionsgemisches

	pO_2 (mmHg)	(ml O_2 / ml Gebrauchslösung bei 22°C)
Luft	150,52	0,01311
	153,71	0,01412
Sauerstoff	723,08	0,01751
	738,64	0,01910

Wenn wir für nichtextrahiertes Gas in der Gebrauchslösung den größten, d.h. ungünstigsten Löslichkeitskoeffizienten, nämlich den von Wasser ($\alpha_{H_2O} = 0,023988 \text{ ml } O_2 \text{ (STPD) / ml } H_2O \text{ / atm.; } 22^\circ C \text{ Raumtemperatur}$) (OPITZ und BARTELS, 1955) heranziehen, so ergibt sich:

$$\begin{aligned} V_{\text{gesamt}} &= \text{Blutvolumen} + \text{Lösungsvolumen} \\ &= 0,03 \text{ ml} + 0,260 \text{ ml} \\ &= 0,290 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\alpha_{H_2O} \times V_{\text{gesamt}} \times pO_2 = X \text{ ml nichtextrahiertes Gas}$$

$$X = \frac{0,023988 \frac{\text{ml } O_2}{\text{ml } H_2O} \times 0,290 \text{ ml } H_2O \times 1,13457 \text{ mmHg}}{760 \text{ mmHg}}$$

$$\underline{\underline{X = 0,00001 \text{ ml}}}$$

D.h. 0,00001 ml Gas würden nicht extrahiert.

4. Wieviel % vom Gesamtgas werden nicht extrahiert ?

0,00627 ml gesamt entspricht 100 %

0,00001 ml nichtextrahiert entspricht X %

$$X = \frac{0,00001 \times 100}{0,00627} = \underline{\underline{0,15948 \%}}$$

Für die hier beschriebene Versuchsdurchführung könnten somit nach Vollsättigung mit Sauerstoff maximal 0,00001 ml (ca. 0,1 %) vom Gesamt- O_2 als nichtextrahiertes Gas in dem Reaktionsgemisch zurückbleiben. Für die Probe ($\ddot{A}'_x$) läge der Anteil entsprechend dem O_2 - Partialdruck niedriger, sodaß man $c\alpha_2$ vernachlässigen kann.

Aus dem vorliegenden Text erklärt sich die Gleichung

$$(12) \quad SO_2 = \frac{\ddot{A}_x}{\ddot{A}'_{100}} = \frac{\ddot{A}'_x - c\alpha_1 (\ddot{A}'_x) + c\alpha_2 (\ddot{A}'_x)}{\ddot{A}'_{100} - c\alpha_1 (\ddot{A}'_{100}) + c\alpha_2 (\ddot{A}'_{100})}$$

Da $c\alpha_2$ vernachlässigt werden kann ergibt sich aus Gleichung (12) zur Berechnung der korrigierten Sättigung SO_2 folgende Gleichung :

$$(13) \quad SO_2 = \frac{\ddot{A}'_x - c\alpha_1 (\ddot{A}'_x)}{\ddot{A}'_{100} - c\alpha_1 (\ddot{A}'_{100})}$$

Dabei ist $\ddot{A}'_x (\ddot{A}'_{100}) = p_2 - p_3 - c_{O_2}$ (siehe Gleichung 10b)

Beispiel V 82 - Endberechnung -

$$\ddot{A}'_x = 21,0 \text{ mmHg}$$

$$\ddot{A}'_{100} = 33,0 \text{ mmHg}$$

$$c\alpha_1 (\ddot{A}'_x) = 0,111 \text{ mmHg}$$

$$c\alpha_2 (\ddot{A}'_x) \text{ zu vernachlässigen}$$

$$c\alpha_1 (\ddot{A}'_{100}) = 3,421 \text{ mmHg}$$

$$c\alpha_2 (\ddot{A}'_{100}) \text{ zu vernachlässigen}$$

Daraus folgt nach Gleichung (12) bzw. (13)

$$SO_2 = \frac{21,00 - 0,111}{33,00 - 3,421} = 0,70621 = \underline{\underline{70,621 \%}}$$

Ergebnis : V 82

Bei einem pO_2 von 39,65 mmHg betrug die Sauerstoffsättigung der Blutprobe 70,621 % ($pCO_2 \approx 40$ mmHg ; $SO_2 \approx 71$ %).

Anmerkung :

Für die Meßserie bei 27°C (Wasserbad- Temperatur) wurde nach E. OPITZ und H. BARTELS (1955) mit

$$\alpha_{O_2} = 0,0293 \text{ ml } O_2 \text{ (STPD) / ml Blut / atm ; } 27^\circ\text{C gerechnet.}$$

Korrekturen für die Wasserdampfspannung in der Kammer und für die Kapillarattraktion des Quecksilbers im Manometer sind nicht notwendig, da diese Faktoren während des Analysenganges konstant bleiben.

b. Der statistische Fehler (Streuung)

Als zufälligen oder statistischen Fehler bezeichnen wir Fehler, die infolge einer Vielzahl kleiner Störeinflüsse die Meßergebnisse in ganz unkontrollierbarer und von Messung zu Messung wechselnder Weise verfälschen.

Für diese Versuchsanordnung, bei welcher jeweils von derselben Versuchsperson für jede Messung ca. 10 ml frisches Venenblut benötigt werden und bei der für jede einzelne Messung ein erheblicher zeitlicher und technischer Aufwand erforderlich ist (maximal 1 - 2 Einzelmessungen pro Tag möglich), ist es unmöglich, für jeden Meßpunkt den statistischen Fehler zu bestimmen.

Daher haben wir uns einen Punkt der normalen Sauerstoffbindungskurve im Bereich des Halbsättigungswertes gewählt, von dem wir wissen, daß gerade hier die größte Streuung zu erwarten ist, und diesen an 6 verschiedenen Tagen in der gleichen Weise immer wieder gemessen.

Die Äquilibration der Blutprobe wurde vorgenommen bei einem O_2 -Partialdruck von $28,416 \pm 0,347$ mmHg; $pCO_2 = 39,716 \pm 0,470$ mmHg. Die Sauerstoffsättigung der Probe betrug $51,233 \pm 5,384$ % bei $n = 6$.

Außerdem haben wir an einer Blutprobe am gleichen Tag 6 Messungen hintereinander durchgeführt. Die Probe wurde jeweils bei einem $pO_2 = 705,0$ mmHg äquilibriert. Die Sauerstoffdruckdifferenz $p_2 - p_3 = pO_2 \left(\frac{\ddot{A}'}{100} \right)$ betrug $32,966 \pm 1,626$ mmHg.

Der relative Fehler für die Sauerstoffsättigung beträgt ($VK = 0,105$) 10,5 % und der für die Sauerstoffdruckdifferenz (NATELSON - Mikrogasometer) bei Vollsättigung der Probe ($VK = 0,049$) 4,9 %.

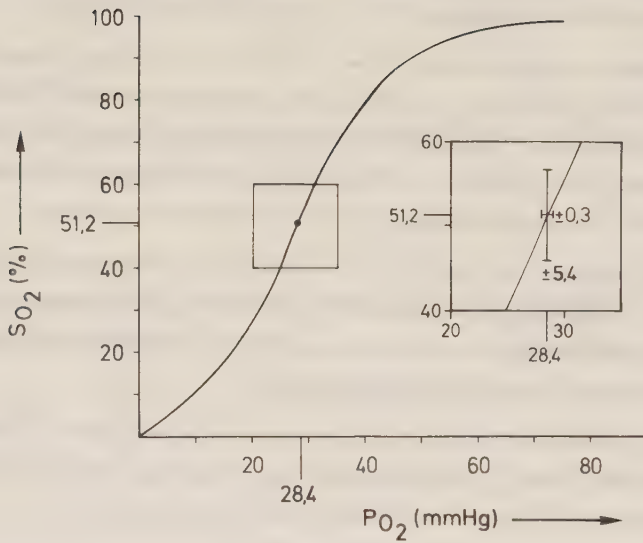


Abb. 8: In der schematischen Abbildung sind die Standardabweichungen veranschaulicht ($n = 6$).

II. Ergebnisse und Diskussion

A. Das modifizierte Mikroverfahren nach NIESEL und THEWS

(Abhängigkeit von der Meßwellenlänge)

Mit dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS, 1961 (modifiziert nach BARNIKOL et al., 1971) wurden am Vollblut des Menschen Sauerstoffbindungskurven bei zwei Wellenlängen bestimmt (erstens bei 436 nm, im Bereich der Soret- Bande und zweitens bei 578 nm, einem der beiden Extinktions- Maxima des Oxyhämoglobins). Es wurden sowohl Normalkurven ($p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$, $T = 37^\circ\text{C}$) gemessen, als auch verlagerte Kurven und zwar durch Variation des CO_2 - Partialdruckes und der Meßtemperatur (s. Abb. 9 - 12 und Tabellen 3a/b - 6a/b). Die relativ große Streuung ist nicht allein methodisch bedingt, vielmehr verlagern sich die O_2 - Hb- Bindungskurven innerhalb der Meßzeit (= bis zu 4 Stunden nach der Blutabnahme) auch systematisch (BARNIKOL et al., 1974). Unter allen gewählten Versuchsbedingungen wurde das folgende Ergebnis gefunden : die 436 nm- Kurve hatte stets einen deutlich höheren Halbsättigungsdruck als die bei 578 nm gemessene .

Die folgenden Abbildungen (9 - 12) zeigen O_2 - Hb- Bindungskurven, gemessen mit dem modifizierten Mikroverfahren nach NIESEL und THEWS (bei 436 nm und 578 nm) und der VAN SLYKE- Methode .

Die durchgezogenen bzw. gestrichelten Linien begrenzen jeweils den Streubereich der Messungen (innerhalb der Fehlergrenze) mit dem modifizierten Verfahren. Als dicke Punkte sind die Ergebnisse der VAN SLYKE- Messungen eingetragen. In die Abb. 9 sind zur Illustration zusätzlich auch die einzelnen Meßpunkte mit dem modifizierten Verfahren eingezeichnet (dünne Punkte).

O₂- Bindungskurven, gemessen nach dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS und der VAN SLYKE- Methode (Erklärungen siehe Text bzw. Abb. 9 - 12, S. 50 - 54).

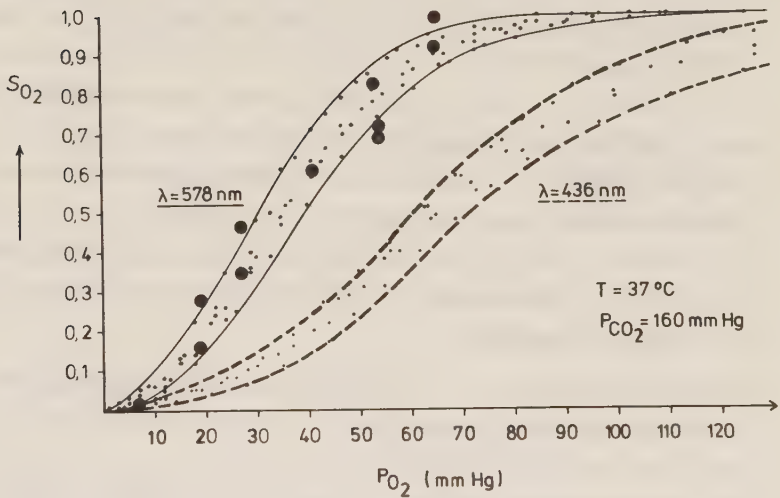


Abbildung 9

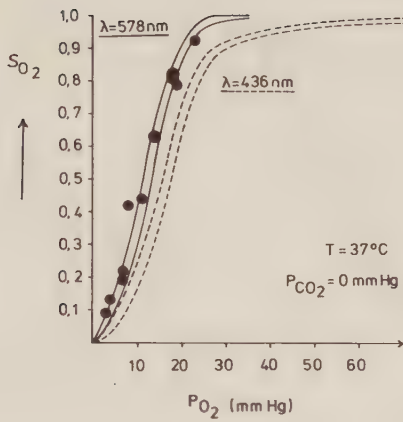


Abbildung 10

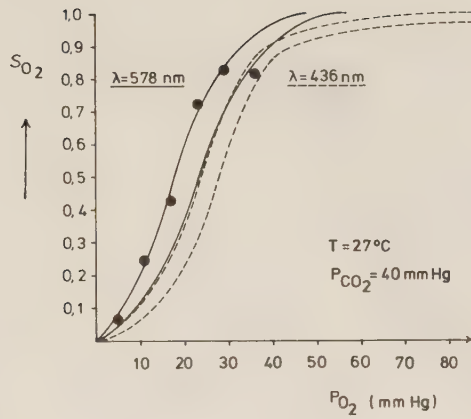


Abbildung 11

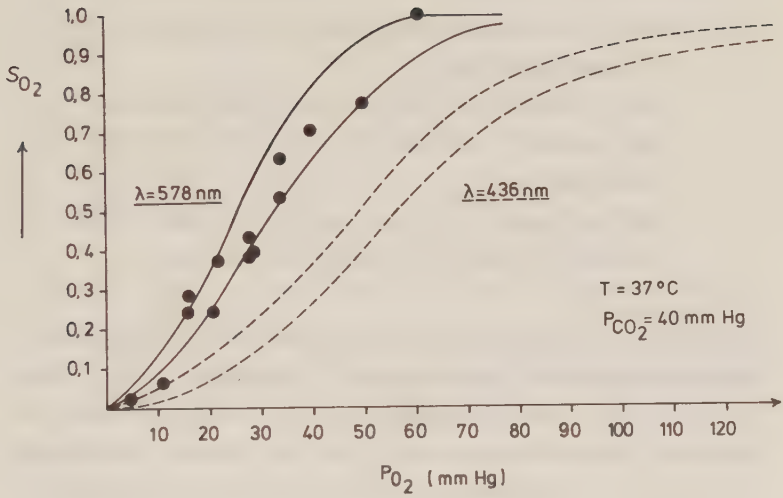


Abbildung 12

Nun erhebt sich zwangsläufig die Frage, worauf die Wellenlängenabhängigkeit der spektrometrisch gemessenen Sauerstoffbindungskurven zurückzuführen ist. Folgende mögliche Ursachen können in Betracht gezogen werden :

1. die quasi monoerythrocytäre Blutschicht als ein optisch inhomogenes Medium,
2. die Bandbreite der von uns verwendeten Meßwellenlänge,
3. die Verstärker- Technik des von uns benutzten Eppendorf- Photometers und
4. die Ungültigkeit des Lambert- Beer'schen Gesetzes für eine 30 %ige Proteinlösung (in unserem Falle Hb- Lösung).

Zur Frage der Inhomogenität haben wir in gleicher Weise wie am Vollblut auch an Erythrolysatschichten der gleichen Versuchsperson O_2 - Hb- Bindungskurven bei beiden Wellenlängen gemessen. Auch bei der Erythrolysatschicht fanden wir, daß die 436 nm- Kurve einen deutlich höheren Halbsättigungsdruck ($P_{50} \approx 37$ mmHg) aufweist als die 578 nm- Kurve ($P_{50} \approx 22$ mmHg), (s. Abb. 13 und Tabellen 7a/b).

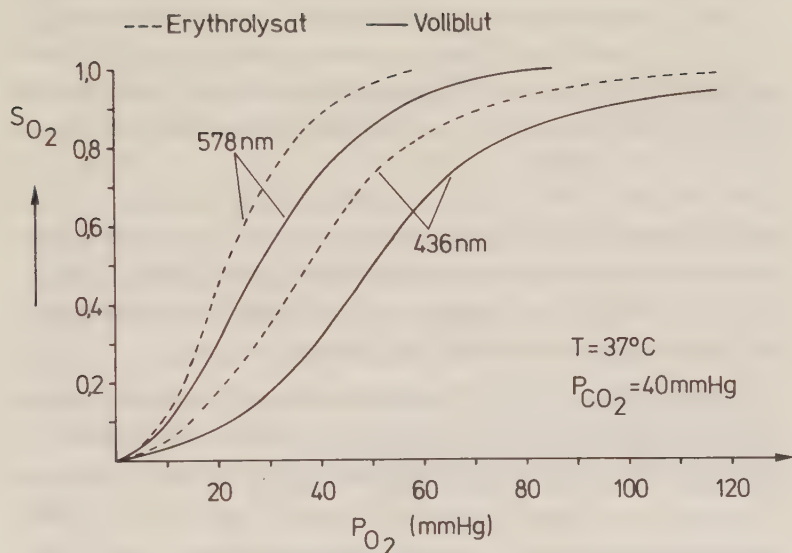


Abb. 13: O_2 -Hb- Bindungskurven, gemessen am Vollblut und an Erythrolysatschichten der gleichen Versuchsperson.

Die gestrichelte Linie zeigt jeweils die mittlere Kurve der Erythrolysatschicht, während die durchgezogene Linie jeweils die mittlere Kurve des Vollblutes wiedergibt.

Durch diesen Versuch konnte die optische Inhomogenität als Ursache für die Wellenlängenabhängigkeit ausgeschlossen werden.

Als weitere Ursache für die Abhängigkeit von der Wellenlänge kann die Bandbreite des benutzten Meßlichtes betrachtet werden. Die $1/100$ - Bandbreite des Meßlichtes betrug 2 nm. Sie kommt vor allem dann als Störung in Frage, wenn an einer steilen Flanke eines Extinktionsmaximums gemessen wird. Dies trifft für die Wellenlänge 436 nm zu. Die durch die Bandbreite bedingte Störung

kann man rechnerisch abschätzen. Da die Bandbreite des verwendeten Meßlichtes klein ist, kann man für den kleinen Bereich von 2 nm die Spektren von Hb und HbO₂ als linear ansehen. Unter der genannten Annahme zeigt sich in erster Annäherung, daß sich die Störungen gegeneinander aufheben. Der große gefundene Effekt läßt sich also nicht mit der endlichen Bandbreite des Meßlichtes deuten.

Weiterhin wurde der Einfluß der Verstärker- Technik am Eppendorf- Photometer für beide Meßwellenlängen untersucht (BARNIKOL und KOTTHOFF, 1975 ; unveröffentlichte Ergebnisse) und gefunden, daß die Wellenlängenabhängigkeit nicht durch die Verstärker des Gerätes bedingt sein kann.

In der Literatur finden sich auch Hinweise dafür, daß die Extinktionsänderung nicht für jede Wellenlänge der O₂- Sättigung proportional ist (DRABKIN, SCHMIDT, 1945). Manche Autoren zweifeln überhaupt an einer spektrometrischen Messung der richtigen Sättigung an inhomogenen Medien bei einer Wellenlänge. Es wird stattdessen, um die Streueffekte weitgehend zu eliminieren, eine Zwei- Wellenlängenmessung empfohlen mit zwei eng benachbarten Wellenlängen (KIESOW, BLESS, NELSON, SHELTON, 1972), wobei eine davon isobestisch ist.

Es bleibt noch zu prüfen, unter welchen Voraussetzungen die relative Extinktionsänderung für unterschiedliche Wellenlängen der O₂- Sättigung proportional ist. Nach IMAI et al. (1970) stimmen die bei verschiedenen Wellenlängen an 0,01 - 2 %igen Hb- Lösungen gemessenen O₂- Hb- Bindungskurven überein. Im Vergleich dazu lassen unsere bisherigen Ergebnisse daran denken, daß bei den extrem hohen intraerythrocytären Hb- Konzentrationen das Lambert- Beer'sche Gesetz nicht mehr für alle Wellenlängen gilt. Dies kann bedingt sein durch intermolekulare Wechselwirkungen bei den hohen Proteid- Konzentrationen.

B. Vergleichende Untersuchungen zwischen dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS und der VAN SLYKE- Methode.

Nun erhebt sich die Frage, ob überhaupt mit einer der beiden Wellenlängen die richtige Bindungskurve gemessen wird, und wenn ja, welche Wellenlänge es ist. Um dies zu entscheiden, mußten die O_2 -Hb- Bindungskurven mit einer anderen unabhängigen Methode gemessen werden. Wir wählten dazu die klassische VAN SLYKE- Methode (BARNIKOL, WAHLER, 1973). Sie ist auch heute noch eine geeignete Methode, um andere Verfahren zu eichen oder zu testen. So haben BOONE und WALLEN (1971) ihre gaschromatographischen Blutgas- Messungen mit der VAN SLYKE- Methode geeicht. In der Veröffentlichung über das neue Gerät LEX O_2 Con zur Bestimmung des Sauerstoffgehaltes im Blut (CLER- BAUX et al., 1973) finden sich nebeneinander Messungen mit dem LEX O_2 Con und mit der VAN SLYKE- Methode. Das LEX O_2 Con wird mit Hilfe von Luft geeicht.

Die von uns nach dem VAN SLYKE- Verfahren bestimmten Sauerstoffbindungskurven stimmen innerhalb der Streubereiche überein mit denen unter gleichen Bedingungen nach dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS bei $\lambda = 578 \text{ nm}$ gemessenen. (s. Abb. 9 - 12 und Tabellen 3c - 6c).

Da zwangsläufig nur einzelne Messungen nach der VAN SLYKE- Methode gemacht werden können, ist es zweckmäßig den Gesamtbereich der Streuung und nicht wie üblich die Standardabweichung der beiden Methoden zu vergleichen. Deshalb sind die einzelnen VAN SLYKE- Meßpunkte in den Streubereich der kontinuierlich registrierten O_2 -Hb- Bindungskurven eingezeichnet. Nach BARTELS et al., (1961) variiert der Halbsättigungsdruck von gesunden Personen erheblich. Wir haben daher für den Vergleich keine Standardbindungskurve zugrunde gelegt, sondern einen intraindividuellen Vergleich durchgeführt, d.h. alle Messungen am Blut einer Versuchsperson vorgenommen.

Im klassischen manometrischen VAN SLYKE- Verfahren zur Bestimmung der Blutgase werden die Reaktionslösungen in der Meßapparatur selbst unter Meßbedingungen entgast und in HEMPEL- Pipetten unter Ausschluß von Luft aufbewahrt

(OPITZ, BARTELS, 1955). Diese Art der Entgasung ist bei der Verwendung von Mikrogasometern (z.B. NATELSON- Mikrogasometer, Scientific Ind. INC., Springfield, Mass.; wie in unserem Fall) wegen der kleinen Volumina nicht mehr möglich. Eine einfache Vakuum- Entgasung im Exsikkator, wie sie empfohlen wird, liefert zu große und zu unreproduzierbare Nullwerte.

Im Zusammenhang mit den VAN SLYKE- Messungen am NATELSON- Mikrogasometer wurde in Anlehnung an den klassischen VAN SLYKE- Apparat eine einfache Apparatur zur Entgasung von VAN SLYKE- Reagentien und zur Überführung in das NATELSON- Mikrogasometer entwickelt.

Diese methodische Entwicklung war notwendig, da das in der Arbeitsvorschrift zum Mikrogasometer angegebene Entgasungsverfahren wie soeben erwähnt sich als unbrauchbar erwies. Mit Hilfe der neu entwickelten Entgasungsapparatur können bei der Bestimmung der Blutgase nach VAN SLYKE kleine und gut reproduzierbare Nullwerte erreicht werden : für O_2 $0,3 \pm 0,1$ mmHg und für CO_2 $1,6 \pm 0,1$ mmHg ; das sind 1 % bzw. 1,5 % einer volloxygenierten bzw. bei 40 mmHg CO_2 äquilibrierten Blutprobe (vgl. Tabelle 1).

Zweckmäßigerweise benutzt man für jede der drei Reaktionslösungen eine separate Entgasungsapparatur. Wenn der Hahn dicht ist, dauert eine Entgasung etwa 5 min., d.h. dann bilden sich beim Evakuieren keine Gasblasen mehr. Bei der in I B 5 ausführlich beschriebenen Arbeitsweise schadet es offenbar nicht, wenn die Oberfläche der entgasen Reaktionslösungen für kurze Zeit (bis zu 10 min.) mit Luft Kontakt hat. Ein Vorzug der von der eigentlichen Meßapparatur unabhängigen Entgasung ist, daß die Reaktionslösungen auch während der Messung nachentgast oder neu angesetzt werden können.

III. Ein Beispiel für die Anwendbarkeit des Verfahrens in der klinischen

Diagnostik

Abschließend soll noch ein Fall zur Anwendbarkeit der neuen Methode als Hilfsmittel für die klinische Diagnostik beschrieben werden. Z.B., daß eine Störung von Seiten der O_2 - Bindung durch Messung der Sauerstoffbindungskurve sicher ausgeschlossen werden konnte.

Es handelt sich in diesem Falle um eine 56jährige Patientin, die in der hämatologischen Sprechstunde der II. medizinischen Klinik, Mainz, untersucht wurde. Die Patientin klagte über Schlaflosigkeit, Schweißausbrüche, Appetitmangel und Luftnot.

Bei den Laboruntersuchungen fiel eine leichtgradige Leukocytose von $11.100/\text{mm}^3$ Blut und ein erhöhter Blut-Hb- Gehalt von 16,3 g% bei einem Hämatokrit von 48,9 % auf. Eine wiederholte Hämoglobinelektrophorese hat eine normale Analyse ergeben, allerdings waren in den Erythrocyten nach Supravitalfärbung Innenkörper nachzuweisen. Bemühungen zur Entdeckung eines instabilen Hämoglobins waren erfolglos. Da jedoch anomale Hämoglobine unter Umständen ähnliche biochemische Eigenschaften wie normales Hämoglobin haben, war ein instabiles Hämoglobin nicht sicher auszuschließen und möglicherweise die Ursache zu der 1951 durchgeführten Splenektomie gewesen.

Um die Frage zu klären, ob die bei der Patientin immer wieder auftretende Polyglobulie möglicherweise ein Zeichen der veränderten Sauerstoffbindung ist, wurden am 17.4. sowie am 2.5.1974 vom Blut der Patientin unmittelbar im Anschluß an die Venenpunktion quasi in vivo Bindungskurven mit dem modifizierten Verfahren nach NIESEL und THEWS registriert. In beiden Fällen ergab die Auswertung normale Sauerstoffbindungskurven ($P_{50} = 28,4 \pm 1,8$ bzw. $28,2 \pm 2,8$ mmHg bei je 6 Messungen von derselben Probe am gleichen Tage). Beim Vorliegen einer normalen O_2 - Bindungskurve war nun der Verdacht, daß das Krankheitsbild durch instabiles Hb hervorgerufen wurde, nicht weiter aufrechtzuerhalten.

Daraufhin wurde Frau A.H. einer Lungenfunktionsprüfung unterzogen. Diese ergab: hochgradiges Lungenemphysem infolge einer ausgeprägten obstruktiven Ventilationsstörung.

IV. Tabellenanhang

Tabelle 3 a: $p\text{CO}_2 = 160 \text{ mmHg}$; $\lambda = 578 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 66, Kurve I nach 51'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
1	15.84	2.75	15.11	7.4	5.0
2	15.85	2.75	13.92	14.7	13.5
3	15.89	2.75	12.26	22.1	25.6
4	15.90	2.75	10.36	29.4	39.7
5	15.95	2.75	8.55	36.8	53.5
6	15.96	2.74	6.87	44.1	66.5
7	15.98	2.74	5.70	51.5	75.8
8	16.00	2.74	4.88	58.9	82.4
9	16.01	2.73	4.30	66.2	87.0
10	16.05	2.72	3.80	73.6	91.0
11	16.07	2.71	3.42	80.9	94.1
12	16.10	2.70	3.10	88.3	96.6
13	16.11	2.70	2.90	95.6	98.3
14	16.13	2.70	2.75	103.0	99.5
16	16.16	2.70	2.70	117.7	100.0
17	16.20	2.70	2.70	125.1	100.0

$$T_o = 0,415 (0,311)$$

$$T_N = 0,32412$$

$$T_{100} = 0,339 (0,254)$$

$$f_T = 0,00577$$

Tabelle 3 a :

V 66, Kurve II nach 144'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.7	16.99	11.35	16.80	4.9	3.0
1.7	17.00	11.33	16.50	11.9	8.0
2.7	17.00	11.31	16.02	19.0	15.9
3.7	17.00	11.30	15.48	26.0	24.8
4.7	17.01	11.28	14.62	33.0	39.3
5.7	17.01	11.26	13.86	40.0	52.3
6.7	17.01	11.24	13.20	47.1	63.7
7.7	17.03	11.22	12.61	54.1	74.1
8.7	17.04	11.20	12.20	61.1	81.4
9.7	17.04	11.19	11.80	68.1	88.5
10.7	17.05	11.18	11.58	75.2	92.5
11.7	17.05	11.18	11.40	82.2	95.8
13.7	17.06	11.12	11.18	96.3	98.8
15.7	17.09	11.10	11.10	110.3	100.0

$$T_o = 0,430 (0,323)$$

$$T_N = 0,20368$$

$$T_{100} = 0,348 (0,261)$$

$$f_T = 0,01312$$

Tabelle 3 a :

V 66, Kurve III nach 248'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
1	15.72	2.0	15.48	5.9	1.5
2	15.72	2.0	14.90	11.8	5.4
3	15.74	2.0	13.93	17.7	12.1
4	15.76	2.0	12.32	23.7	23.2
5	15.78	2.0	10.56	29.6	35.6
6	15.80	2.0	8.90	35.5	47.5
7	15.80	2.0	7.34	41.4	58.9
8	15.83	2.0	5.88	47.3	69.9
9	15.85	2.0	4.77	53.2	78.3
10	15.86	2.0	3.90	59.2	85.0
11	15.88	2.0	3.31	65.1	89.6
12	15.90	2.0	2.86	71.0	93.2
13	15.90	2.0	2.52	76.9	95.8
14	15.92	2.0	2.30	82.8	97.6
16	15.96	2.0	2.00	94.7	100.0
18	16.00	2.0	2.00	106.5	100.0

$$T_o = 0,435 (0,326)$$

$$T_N = 0,34676$$

$$T_{100} = 0,358 (0,269)$$

$$f_T = 0,00562$$

Tabelle 3 a:

V 66, Kurve IV nach 299'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
1	16.60	2.65	16.31	6.1	1.8
2	16.64	2.65	15.65	12.2	6.4
3	16.66	2.66	14.48	18.3	14.3
4	16.70	2.66	12.70	24.3	26.4
5	16.74	2.66	10.90	30.4	39.0
6	16.77	2.66	9.12	36.5	51.6
7	16.80	2.66	7.60	42.6	62.6
8	16.82	2.66	6.30	48.7	72.2
9	16.85	2.66	5.25	54.8	80.1
10	16.88	2.66	4.42	60.9	86.4
11	16.90	2.67	3.95	66.9	90.1
12	16.93	2.68	3.58	73.0	93.0
13	16.96	2.69	3.27	79.1	95.5
14	17.00	2.70	3.30	85.2	97.6
16	17.05	2.70	2.70	97.4	100.0
18	17.09	2.70	2.70	109.5	100.0

$$T_o = 0,440 (0,330)$$

$$T_N = 0,34431$$

$$T_{100} = 0,360 (0,270)$$

$$f_T = 0,00577$$

Tabelle 3 a :

V 66, Kurve V nach 366'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.25	13.52	7.57	13.42	1.4	1.5
1.25	13.51	7.55	13.24	7.1	4.1
2.25	13.51	7.52	12.95	12.7	8.5
3.25	13.50	7.50	12.00	18.4	23.2
4.25	13.50	7.50	11.25	24.0	35.3
5.25	13.50	7.46	10.44	29.7	48.2
6.25	13.50	7.45	9.64	35.4	61.5
7.25	13.50	7.43	9.05	41.0	71.3
8.25	13.50	7.41	8.58	46.7	79.2
9.25	13.50	7.40	8.21	52.3	85.5
10.25	13.50	7.38	7.89	58.0	90.8
11.25	13.50	7.36	7.66	63.7	94.6
12.25	13.50	7.34	7.60	69.3	95.3
13.25	13.50	7.31	7.52	75.0	96.2
14.25	13.50	7.30	7.44	80.7	97.5
16.25	13.49	7.25	7.25	92.0	100.0

$$T_o = 0,450 (0,338)$$

$$T_N = 0,27433$$

$$T_{100} = 0,365 (0,274)$$

$$f_T = 0,01299$$

Tabelle 3 a :

V 66, Kurve VI nach 418'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.6	13.45	7.73	13.35	3.7	1.5
1.6	13.45	7.72	13.05	10.0	6.4
2.6	13.45	7.70	12.60	16.2	13.6
3.6	13.46	7.70	12.00	22.4	23.6
4.6	13.46	7.68	11.29	28.6	35.3
5.6	13.46	7.67	10.48	34.9	49.0
6.6	13.48	7.66	9.70	41.1	62.7
7.6	13.48	7.65	9.16	47.3	72.2
8.6	13.50	7.64	8.64	53.5	81.5
9.6	13.50	7.62	8.25	59.8	88.3
10.6	13.50	7.60	8.00	66.0	92.5
11.6	13.50	7.59	7.86	72.2	94.9
12.6	13.50	7.56	7.77	78.4	96.1
14.6	13.50	7.55	7.65	90.9	98.1
16.6	13.50	7.53	7.53	103.3	100.0

$$T_o = 0,450 \text{ (} 0,338 \text{)}$$

$$T_N = 0,2692$$

$$T_{100} = 0,370 \text{ (} 0,278 \text{)}$$

$$f_T = 0,01344$$

Tabelle 3 a :

V 66, Kurve VII nach 470'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.6	13.70	8.16	13.57	3.5	2.1
1.6	13.70	8.15	13.36	9.3	5.6
2.6	13.70	8.11	12.98	15.1	11.9
3.6	13.70	8.10	12.35	21.0	22.5
4.6	13.70	8.08	11.56	26.8	35.9
5.6	13.71	8.06	10.78	32.6	49.6
6.6	13.72	8.04	9.95	38.4	64.3
7.6	13.72	8.00	9.31	44.2	75.4
8.6	13.72	7.98	8.88	50.1	83.0
9.6	13.73	7.96	8.56	55.9	88.7
10.6	13.74	7.93	8.35	61.7	92.1
11.6	13.75	7.91	8.20	67.5	94.5
12.6	13.76	7.90	8.08	73.4	96.6
14.6	13.78	7.84	7.84	85.0	100.0
16.6	13.80	7.80	7.80	96.7	100.0

$$T_o = 0,452 (0,339)$$

$$T_N = 0,27168$$

$$T_{100} = 0,372 (0,279)$$

$$f_T = 0,01320$$

Tabelle 3 b: $p\text{CO}_2 = 160 \text{ mmHg}$; $\lambda = 436 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 69, Kurve I nach 26'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.8	4.30	11.70	4.44	5.1	2.1
1.8	4.33	11.78	4.52	11.5	2.8
2.8	4.35	11.86	4.70	17.9	5.2
3.8	4.36	11.95	4.94	24.4	8.5
4.8	4.39	12.00	5.26	30.8	12.7
5.8	4.41	12.10	5.74	37.2	19.2
6.8	4.45	12.20	6.36	43.6	27.1
7.8	4.46	12.27	6.95	50.0	34.7
8.8	4.50	12.34	7.58	56.4	42.4
9.8	4.51	12.42	8.30	62.8	51.1
10.8	4.54	12.50	9.00	69.2	59.1
11.8	4.56	12.56	9.65	75.6	66.5
12.8	4.59	12.65	10.26	82.1	72.9
13.8	4.60	12.72	10.70	88.5	77.4
14.8	4.64	12.80	11.27	94.9	83.1
15.8	4.66	12.86	11.65	101.3	86.8
17.8	4.70	13.02	12.28	114.1	92.1
19.8	4.75	13.18	12.74	126.9	95.4
21.8	4.80	13.34	13.13	139.8	97.8
24.8	4.86	13.54	13.54	159.0	100.0

$$\begin{array}{ll}
 T_o = 0,072 \text{ (} 0,051 \text{)} & T_N = 0,06036 \\
 T_{100} = 0,101 \text{ (} 0,072 \text{)} & f_T = 0,00272
 \end{array}$$

Tabelle 3 b :

V 69, Kurve II nach 100'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
1	5.95	15.29	6.06	6.9	1.3
2	5.97	15.30	6.17	13.9	2.4
3	5.99	15.35	6.32	20.8	4.0
4	6.00	15.37	6.53	27.8	6.4
5	6.00	15.40	6.90	34.7	10.9
6	6.02	15.41	7.46	41.7	17.3
7	6.04	15.44	8.08	48.6	24.2
8	6.07	15.47	8.74	55.6	31.4
9	6.10	15.50	9.53	62.5	39.9
10	6.12	15.50	10.33	69.5	48.4
11	6.14	15.53	11.08	76.4	56.1
12	6.15	15.55	11.75	83.4	62.9
14	6.19	15.60	12.70	97.3	72.1
16	6.21	15.65	13.44	111.2	79.0
18	6.26	15.71	14.15	125.1	85.3
20	6.30	15.75	14.62	139.0	89.4
24	6.38	15.85	15.24	166.8	94.3
28	6.45	15.95	15.70	194.6	97.7
32	6.50	16.04	16.04	222.3	100.0

$$T_o = 0,078 \text{ (} 0,055 \text{)}$$

$$T_N = 0,06146$$

$$T_{100} = 0,107 \text{ (} 0,076 \text{)}$$

$$f_T = 0,0028$$

Tabelle 3 b :

V 69, Kurve III nach 172'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.4	2.67	10.39	2.76	2.8	1.3
1.4	2.68	10.43	2.90	9.7	3.2
2.4	2.70	10.50	3.05	16.6	5.0
3.4	2.70	10.55	3.20	23.5	7.1
4.4	2.72	10.60	3.48	30.5	10.8
5.4	2.73	10.65	3.85	37.4	15.7
6.4	2.74	10.70	4.36	44.3	22.5
7.4	2.75	10.75	5.00	51.2	30.8
8.4	2.77	10.80	5.73	58.2	39.9
9.4	2.78	10.86	6.45	65.1	48.6
10.4	2.80	10.91	7.18	72.0	57.1
11.4	2.80	10.96	7.85	78.9	64.8
12.4	2.82	11.01	8.40	85.9	70.8
14.4	2.85	11.12	9.32	99.7	80.3
16.4	2.89	11.22	9.98	113.6	86.6
18.4	2.91	11.33	10.45	127.4	90.7
20.4	2.94	11.41	10.81	141.3	93.7
24.4	3.00	11.61	11.45	169.0	98.3
28.4	3.05	11.83	11.83	196.7	100.0
T _o	= 0,080 (0,057)		T _N	= 0,07218	
T ₁₀₀	= 0,108 (0,077)		f _T	= 0,00293	

Tabelle 3 b :

V 68, Kurve IV nach 232'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.6	3.49	11.20	3.58	4.4	1.3
1.6	3.50	11.25	3.69	11.7	2.7
2.6	3.52	11.31	3.87	19.0	5.0
3.6	3.55	11.39	4.15	26.4	8.5
4.6	3.57	11.44	4.53	33.7	13.6
5.6	3.59	11.50	5.03	41.0	20.1
6.6	3.60	11.55	5.74	48.3	29.4
7.6	3.61	11.61	6.56	55.7	39.8
8.6	3.63	11.66	7.45	63.0	50.7
9.6	3.65	11.72	8.20	70.3	59.4
10.6	3.66	11.79	9.00	77.6	68.4
11.6	3.68	11.85	9.68	85.0	75.8
12.6	3.70	11.90	10.25	92.3	81.8
14.6	3.74	12.02	10.75	106.9	86.2
16.6	3.76	12.13	11.70	121.6	95.4
18.6	3.80	12.25	12.10	136.2	98.4
20.6	3.84	12.36	12.36	150.9	100.0
22.6	3.86	12.48	12.48	165.5	100.0

$$T_o = 0,082 (0,058)$$

$$T_N = 0,07168$$

$$T_{100} = 0,110 (0,078)$$

$$f_T = 0,00295$$

Tabelle 3 b :

V 69, Kurve V nach 294'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.1	4.49	11.55	4.55	0.9	0.9
1.1	4.50	11.60	4.66	9.9	2.5
2.1	4.50	11.66	4.85	18.9	5.4
3.1	4.52	11.70	5.16	27.9	9.8
4.1	4.54	11.77	5.60	37.0	16.0
5.1	4.55	11.82	6.13	46.0	28.4
6.1	4.57	11.88	6.80	55.0	38.5
7.1	4.59	11.92	7.45	64.0	47.6
8.1	4.60	11.98	8.02	73.0	55.0
9.1	4.60	12.04	8.85	82.1	65.3
10.1	4.62	12.08	9.44	91.1	72.0
11.1	4.63	12.13	10.08	100.1	78.9
12.1	4.64	12.19	10.44	109.1	82.3
14.1	4.68	12.30	11.20	127.1	89.2
16.1	4.70	12.40	11.73	145.2	93.6
18.1	4.72	12.50	12.03	163.2	95.6
20.1	4.76	12.63	12.36	181.2	97.5
23.1	4.81	12.80	12.80	208.3	100.0

$$T_o = 0,085 (0,060)$$

$$T_N = 0,07234$$

$$T_{100} = 0,110 (0,078)$$

$$f_T = 0,00284$$

Tabelle 4 a: $p\text{CO}_2 = 0 \text{ mmHg}$; $\lambda = 578 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 50, Kurve I nach 46'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.3	12.95	5.35	12.85	1.4	0.9
0.8	12.95	5.35	12.40	3.8	5.2
1.3	12.93	5.35	11.55	6.1	13.5
1.8	12.93	5.33	10.37	8.5	26.1
2.3	12.92	5.33	9.20	10.9	39.9
2.8	12.90	5.33	8.00	13.2	55.8
3.3	12.90	5.30	7.00	15.6	70.3
3.8	12.88	5.30	6.45	18.0	79.1
4.3	12.87	5.30	5.83	20.3	89.9
4.8	12.87	5.28	5.55	22.7	94.8
5.3	12.87	5.28	5.40	25.1	97.6
5.8	12.85	5.27	5.27	27.4	100.0
6.3	12.85	5.27	5.27	29.8	100.0
7.3	12.85	5.27	5.27	34.5	100.0

$$T_o = 0,090 (0,068)$$

$$T_N = 0,00963$$

$$T_{100} = 0,042 (0,032)$$

$$f_T = 0,00619$$

Tabelle 4 a :

V 50, Kurve II nach 110'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.4	11.17	4.60	10.95	1.9	2.4
0.7	11.17	4.60	10.70	3.2	5.1
1.2	11.15	4.60	10.03	5.6	12.7
1.7	11.15	4.60	8.90	7.9	26.9
2.2	11.15	4.57	8.00	10.2	39.0
2.7	11.15	4.57	6.87	12.5	56.3
3.2	11.13	4.56	6.10	14.9	69.2
3.7	11.13	4.56	5.60	17.2	78.4
4.2	11.13	4.55	5.10	19.5	88.2
4.7	11.13	4.55	4.85	21.8	93.4
5.2	11.13	4.55	4.67	24.2	97.3
5.7	11.10	4.53	4.57	26.5	99.0
6.7	11.10	4.53	4.53	31.1	100.0

$$T_o = 0,080 (0,060)$$

$$T_N = 0,00983$$

$$T_{100} = 0,038 (0,029)$$

$$f_T = 0,00626$$

Tabelle 4 a :

V 50, Kurve III nach 149'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.6	10.77	4.40	10.30	2.8	5.3
1.1	10.77	4.40	9.55	5.2	14.4
1.6	10.77	4.40	8.60	7.5	26.7
2.1	10.77	4.40	7.65	9.9	40.2
2.6	10.77	4.40	6.75	12.2	54.4
3.1	10.77	4.40	6.03	14.6	66.8
3.6	10.77	4.40	5.37	16.9	79.3
4.1	10.77	4.40	5.00	19.3	86.8
4.6	10.77	4.40	4.76	21.6	91.9
5.1	10.77	4.40	4.55	24.0	96.6
5.6	10.76	4.40	4.47	26.3	98.4
6.1	10.76	4.40	4.45	28.7	98.8
7.1	10.75	4.40	4.43	33.4	99.3

$$T_o = 0,078 \text{ (0,059)}$$

$$T_N = 0,01064$$

$$T_{100} = 0,038 \text{ (0,029)}$$

$$f_T = 0,00622$$

Tabelle 4 a :

V 50, Kurve IV nach 191'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	10.58	4.30	10.27	2.3	3.5
1.0	10.58	4.30	9.67	4.6	10.6
1.5	10.58	4.30	8.90	6.9	20.4
2.0	10.58	4.30	8.00	9.2	32.8
2.5	10.58	4.30	7.13	11.5	45.9
3.0	10.58	4.30	6.33	13.8	59.1
3.5	10.58	4.30	5.60	16.1	72.4
4.0	10.58	4.30	5.17	18.4	80.9
4.5	10.58	4.30	4.83	20.6	88.1
5.0	10.58	4.30	4.60	22.9	93.1
5.5	10.58	4.30	4.43	25.2	96.9
6.0	10.58	4.30	4.37	27.5	98.3
7.0	10.58	4.30	4.33	32.1	99.2

$$T_o = 0,077 \text{ (} 0,058 \text{)}$$

$$T_N = 0,00987$$

$$T_{100} = 0,037 \text{ (} 0,028 \text{)}$$

$$f_T = 0,00631$$

Tabelle 4 b: $p\text{CO}_2 = 0 \text{ mmHg}$; $\lambda = 436 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 51, Kurve I nach 117'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.5	4.15	14.80	4.45	3.7	5.6
1.0	4.15	14.80	5.00	7.5	14.9
1.5	4.15	14.80	6.00	11.2	29.5
2.0	4.15	14.80	7.50	15.0	47.1
2.5	4.15	14.80	9.35	18.7	64.3
3.0	4.13	14.80	11.37	22.5	79.6
3.5	4.13	14.80	12.77	26.2	88.6
4.0	4.13	14.80	13.30	30.0	91.7
4.5	4.10	14.80	13.60	33.7	93.5
5.0	4.10	14.78	13.77	37.5	94.5
5.5	4.10	14.78	13.93	41.2	95.4
6.0	4.10	14.78	14.00	45.0	95.8
6.5	4.08	14.78	14.05	48.7	96.1
7.5	4.07	14.78	14.15	56.2	96.6
8.5	4.07	14.77	14.25	63.7	97.2
9.5	4.07	14.77	14.30	71.2	97.5
10.5	4.05	14.77	14.33	78.7	97.7
12.5	4.03	14.77	14.40	93.7	98.0
14.5	4.00	14.75	14.47	108.7	98.5
16.5	4.00	14.75	14.53	123.7	98.8
18.5	3.97	14.73	14.60	138.7	99.3
20.5	3.95	14.73	14.65	153.7	99.5
22.5	3.93	14.70	14.67	168.7	99.8

$$T_o = 0,010 (0,007)$$

$$T_N = 0,00067$$

$$T_{100} = 0,037 (0,026)$$

$$f_T = 0,00256$$

Tabelle 4 b:

V 51, Kurve II nach 175'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	3.70	15.03	3.93	3.6	4.4
1.0	3.70	15.03	4.28	7.3	10.6
1.5	3.70	15.03	5.05	10.9	22.5
2.0	3.70	15.03	6.35	14.6	39.0
2.5	3.70	15.03	7.87	18.2	54.3
3.0	3.70	15.03	10.00	21.9	71.2
3.5	3.70	15.03	11.78	25.5	82.8
4.0	3.70	15.03	13.05	29.2	90.0
4.5	3.70	15.03	13.57	32.8	92.8
5.0	3.70	15.03	13.87	36.5	94.3
5.5	3.70	15.03	14.07	40.1	95.3
6.0	3.70	15.03	14.27	43.8	96.3
6.5	3.70	15.03	14.40	47.4	96.9
7.5	3.70	15.03	14.53	54.7	97.6
8.5	3.70	15.03	14.67	62.0	98.2
9.5	3.68	15.03	14.75	69.3	98.6
10.5	3.67	15.03	14.80	76.6	98.6
11.5	3.67	15.03	14.85	83.9	99.1
12.5	3.67	15.03	14.90	91.2	99.3
13.5	3.67	15.03	14.95	98.5	99.6
15.5	3.65	15.03	15.03	113.1	100.0

$$T_o = 0,009 \text{ (0,006)}$$

$$T_N = 0,0005$$

$$T_{100} = 0,038 \text{ (0,023)}$$

$$f_T = 0,00257$$

Tabelle 5 a: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 578 \text{ nm}$; $T = 27^\circ\text{C}$

V 77, Kurve I nach 60'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.5	14.71	4.96	14.66	2.0	0.4
1.0	14.71	4.97	14.27	3.9	3.6
1.5	14.72	4.97	13.84	5.9	7.2
2.0	14.73	4.98	13.28	7.9	12.1
2.5	14.73	4.99	12.68	9.8	17.4
3.0	14.74	5.00	12.00	11.8	23.6
3.5	14.75	5.00	11.30	13.8	30.2
4.0	14.75	5.00	10.52	15.8	37.6
4.5	14.76	5.00	9.60	17.7	46.9
5.0	14.76	5.00	8.82	19.7	55.0
5.5	14.76	5.00	8.10	21.7	62.7
6.0	14.77	5.00	7.55	23.6	68.9
6.5	14.78	5.00	7.01	25.6	75.1
7.0	14.78	5.01	6.59	27.6	80.2
7.5	14.79	5.01	6.24	29.5	84.4
8.0	14.80	5.01	5.98	31.5	87.6
8.5	14.80	5.02	5.69	33.5	91.3
9.0	14.80	5.02	5.49	35.4	93.9
9.5	14.80	5.03	5.34	37.4	95.9
10.0	14.81	5.03	5.26	39.4	97.0
10.5	14.82	5.04	5.15	41.4	98.5
11.0	14.83	5.04	5.10	43.3	99.2
12.0	14.84	5.04	5.05	47.3	99.8
14.0	14.86	5.05	5.05	55.1	100.0

$$T_o = 0,112 (0,084)$$

$$T_N = 0,04772$$

$$T_{100} = 0,070 (0,053)$$

$$f_T = 0,00437$$

Tabelle 5 a:

V 77, Kurve II nach 146'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	15.58	5.43	15.30	2.0	2.1
1.0	15.58	5.43	14.95	4.1	4.9
1.5	15.58	5.43	14.40	6.1	9.3
2.0	15.58	5.44	13.78	8.2	14.4
2.5	15.58	5.44	13.06	10.2	20.5
3.0	15.58	5.44	12.23	12.2	27.8
3.5	15.58	5.45	11.50	14.3	34.4
4.0	15.58	5.45	10.69	16.3	42.0
4.5	15.58	5.45	9.85	18.4	50.3
5.0	15.58	5.45	9.09	20.4	58.0
5.5	15.58	5.45	8.40	22.4	65.3
6.0	15.58	5.45	7.79	24.5	72.0
6.5	15.59	5.45	7.25	26.5	78.1
7.0	15.60	5.45	6.89	28.6	82.3
7.5	15.60	5.45	6.56	30.6	86.2
8.0	15.60	5.45	6.29	32.6	89.5
8.5	15.60	5.45	6.06	34.7	92.3
9.0	15.61	5.46	5.90	36.7	94.4
9.5	15.61	5.46	5.79	38.7	95.8
10.0	15.62	5.46	5.70	40.8	96.9
10.5	15.62	5.46	5.60	42.8	98.2
11.0	15.62	5.46	5.55	44.9	98.8
12.0	15.63	5.46	5.48	48.9	99.7
14.0	15.64	5.46	5.46	57.1	100.0

$$T_o = 0,117 (0,088)$$

$$T_N = 0,04578$$

$$T_{100} = 0,071 (0,053)$$

$$f_T = 0,00457$$

Tabelle 5 a :

V 77, Kurve III nach 231'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	16.03	5.40	15.80	2.2	1.6
1.1	16.03	5.40	15.48	4.9	4.0
1.6	16.04	5.40	15.05	7.2	7.4
2.1	16.04	5.42	14.58	9.4	11.0
2.6	16.04	5.42	13.86	11.7	16.7
3.1	16.05	5.42	13.10	13.9	22.9
3.6	16.05	5.42	12.40	16.2	29.1
4.1	16.06	5.43	11.77	18.4	34.4
4.6	16.07	5.43	10.90	20.7	42.2
5.1	16.07	5.43	10.00	22.9	50.6
5.6	16.08	5.43	9.26	25.2	57.8
6.1	16.08	5.43	8.50	27.4	65.5
6.6	16.08	5.44	7.85	29.6	72.4
7.1	16.09	5.45	7.39	31.9	77.5
7.6	16.10	5.45	7.00	34.1	81.8
8.1	16.10	5.45	6.59	36.4	86.4
8.6	16.10	5.46	6.30	38.6	89.9
9.1	16.12	5.46	6.08	40.9	92.5
9.6	16.13	5.46	5.90	43.1	94.6
10.1	16.14	5.46	5.73	45.4	96.7
10.6	16.14	5.46	5.65	47.6	97.6
11.1	16.15	5.47	5.58	49.9	98.6
12.1	16.15	5.47	5.47	54.4	100.0
14.1	16.15	5.48	5.48	63.3	100.0

$$T_o = 0,118 (0,089)$$

$$T_N = 0,04628$$

$$T_{100} = 0,071 (0,053)$$

$$f_T = 0,00448$$

Tabelle 5 a :

V 77, Kurve IV nach 318'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	16.74	5.76	16.50	2.1	1.7
1.1	16.74	5.76	16.10	4.7	4.5
1.6	16.74	5.76	15.71	6.9	7.4
2.1	16.74	5.76	15.10	9.0	12.0
2.6	16.74	5.76	14.54	11.1	16.2
3.1	16.74	5.76	13.70	13.3	22.8
3.6	16.74	5.76	12.85	15.4	29.7
4.1	16.74	5.76	12.04	17.6	36.6
4.6	16.74	5.76	11.16	19.7	44.3
5.1	16.74	5.76	10.38	21.8	51.4
5.6	16.74	5.76	9.58	24.0	59.0
6.1	16.74	5.76	8.86	26.1	66.1
6.6	16.74	5.76	8.28	28.3	72.0
7.1	16.75	5.76	7.74	30.4	77.6
7.6	16.75	5.76	7.26	32.6	82.8
8.1	16.76	5.75	6.91	34.7	86.6
8.6	16.76	5.75	6.60	36.8	90.1
9.1	16.76	5.75	6.39	39.0	92.5
9.6	16.76	5.75	6.20	41.1	94.7
10.1	16.76	5.75	6.02	43.3	96.6
10.6	16.76	5.75	5.90	45.4	98.2
11.1	16.76	5.75	5.86	47.6	98.6
12.1	16.76	5.75	5.82	51.8	99.1
14.1	16.76	5.75	5.75	60.4	100.0

$$T_o = 0,121 (0,091)$$

$$T_N = 0,04592$$

$$T_{100} = 0,072 (0,054)$$

$$f_T = 0,00449$$

Tabelle 5 b: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 436 \text{ nm}$; $T = 27^\circ\text{C}$

V 79, Kurve I nach 30'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.5	4.72	9.04	4.86	4.2	3.8
0.8	4.72	9.04	4.97	6.8	6.8
1.3	4.73	9.05	5.20	11.0	12.6
1.8	4.73	9.05	5.52	15.2	21.0
2.3	4.74	9.06	5.97	19.5	32.0
2.8	4.74	9.07	6.55	23.7	46.0
3.3	4.74	9.08	7.14	27.9	59.4
3.8	4.75	9.10	7.74	32.2	72.2
4.3	4.75	9.10	8.20	36.4	81.9
4.8	4.75	9.11	8.56	40.6	89.1
5.3	4.76	9.13	8.78	44.8	93.1
5.8	4.76	9.14	8.89	49.1	95.1
6.3	4.76	9.15	8.98	53.3	96.7
6.8	4.76	9.15	9.00	57.5	97.0
7.8	4.77	9.16	9.06	66.0	98.0
8.8	4.78	9.19	9.16	74.5	99.4
9.8	4.79	9.21	9.21	82.9	100.0
10.8	4.80	9.24	9.24	91.4	100.0
12.8	4.82	9.29	9.29	108.3	100.0

$$T_o = 0,105 (0,075)$$

$$T_N = 0,05842$$

$$T_{100} = 0,151 (0,107)$$

$$f_T = 0,00987$$

Tabelle 5 b :

V 79, Kurve II nach 91'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.3	4.85	15.25	4.95	2.0	1.1
0.8	4.85	15.25	5.15	5.4	3.4
1.3	4.85	15.25	5.45	8.7	6.8
1.8	4.85	15.26	5.80	12.1	10.7
2.3	4.85	15.26	6.48	15.5	18.2
2.8	4.85	15.26	7.48	18.8	28.8
3.3	4.85	15.26	8.55	22.2	39.7
3.8	4.85	15.26	9.99	25.6	53.8
4.3	4.85	15.27	11.36	28.9	66.5
4.8	4.85	15.27	12.70	32.3	78.4
5.3	4.85	15.27	13.45	35.7	84.9
5.8	4.86	15.28	13.96	39.0	89.1
6.3	4.86	15.29	14.35	42.4	92.3
6.8	4.86	15.30	14.55	45.8	93.8
7.3	4.86	15.30	14.70	49.1	95.1
7.8	4.87	15.30	14.80	52.5	95.9
8.3	4.87	15.30	14.90	55.9	96.7
9.3	4.87	15.32	15.05	62.6	97.8
10.3	4.88	15.33	15.14	69.3	98.4
12.3	4.88	15.33	15.22	82.8	99.1
14.3	4.89	15.34	15.25	96.3	99.2
16.3	4.89	15.36	15.36	109.7	100.0

$$T_o = 0,108 \text{ (0,077)}$$

$$T_N = 0,08642$$

$$T_{100} = 0,155 \text{ (0,110)}$$

$$f_T = 0,00446$$

Tabelle 5 b :

V 79, Kurve III nach 157,5'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.4	4.86	15.50	4.94	2.5	0.9
0.9	4.86	15.50	5.02	5.6	1.8
1.4	4.86	15.50	5.20	8.7	3.8
1.9	4.86	15.50	5.46	11.9	6.7
2.4	4.86	15.50	5.91	15.0	11.6
2.9	4.86	15.50	6.63	18.1	26.7
3.4	4.86	15.51	7.44	21.2	36.6
3.9	4.86	15.52	8.76	24.4	50.7
4.4	4.86	15.52	10.05	27.5	62.5
4.9	4.86	15.52	11.43	30.6	73.6
5.4	4.86	15.53	12.56	33.7	81.7
5.9	4.86	15.53	13.35	36.9	86.9
6.4	4.86	15.53	13.85	40.0	90.1
6.9	4.85	15.53	14.20	43.1	92.3
7.4	4.85	15.53	14.36	46.2	93.2
7.9	4.85	15.53	14.51	49.4	94.1
8.4	4.85	15.53	14.61	52.5	94.7
8.9	4.85	15.53	14.72	55.6	95.3
9.4	4.85	15.53	14.84	58.7	96.0
10.4	4.84	15.53	14.96	65.0	96.7
12.4	4.84	15.54	15.21	77.5	98.1
14.4	4.84	15.54	15.28	90.0	98.5
16.4	4.84	15.55	15.42	102.5	99.2
18.4	4.84	15.56	15.56	115.0	100.0

$$T_o = 0,108 (0,077)$$

$$T_N = 0,0857$$

$$T_{100} = 0,157 (0,111)$$

$$f_T = 0,00457$$

Tabelle 5 b :

V 79, Kurve IV nach 232'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	4.59	15.42	4.67	3.0	0.8
1.0	4.59	15.42	4.79	6.0	2.2
1.5	4.60	15.42	4.94	9.0	3.7
2.0	4.60	15.41	5.22	12.0	6.8
2.5	4.60	15.41	5.56	15.0	10.4
3.0	4.60	15.41	6.20	17.9	17.2
3.5	4.60	15.40	6.96	20.9	25.1
4.0	4.60	15.40	8.07	23.9	36.2
4.5	4.60	15.40	9.20	26.9	47.0
5.0	4.60	15.40	10.62	29.9	60.1
5.5	4.60	15.40	11.83	32.9	70.7
6.0	4.60	15.40	12.85	35.9	79.4
6.5	4.60	15.40	13.51	38.9	84.9
7.0	4.60	15.40	13.94	41.9	88.4
7.5	4.60	15.40	14.23	44.9	90.7
8.0	4.61	15.40	14.35	47.9	91.7
8.5	4.62	15.40	14.46	50.9	92.5
9.0	4.62	15.40	14.56	53.8	93.3
9.5	4.62	15.40	14.61	56.8	93.7
10.5	4.63	15.40	14.74	62.8	94.8
12.5	4.63	15.40	14.96	74.8	96.5
14.5	4.64	15.40	15.02	86.8	97.0
18.5	4.65	15.40	15.09	110.7	97.5
22.5	4.66	15.40	15.21	134.6	98.5
26.5	4.67	15.39	15.39	158.6	100.0

$$T_o = 0,108 (0,077)$$

$$T_{100} = 0,155 (0,110)$$

$$T_N = 0,08804$$

$$f_T = 0,00435$$

Tabelle 6 a: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 578 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 53, Kurve I nach 28'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.8	16.15	10.65	15.76	7.7	6.1
1.3	16.15	10.65	15.20	12.5	15.1
1.8	16.15	10.66	14.62	17.3	24.9
2.3	16.16	10.67	13.98	22.1	36.0
2.8	16.16	10.68	13.25	27.0	49.1
3.3	16.17	10.69	12.60	31.8	61.4
3.8	16.18	10.69	12.06	36.6	71.9
4.3	16.19	10.70	11.66	41.4	80.0
4.8	16.20	10.70	11.30	46.2	87.4
5.3	16.20	10.71	11.10	51.0	91.7
5.8	16.21	10.72	10.95	55.9	95.1
6.3	16.21	10.73	10.90	60.7	96.3
6.8	16.22	10.74	10.86	65.5	97.4
7.8	16.24	10.75	10.80	75.1	98.9

$$T_o = 0,270 (0,203) \quad T_N = 0,05570$$

$$T_{100} = 0,200 (0,150) \quad f_T = 0,01330$$

V 53, Kurve II nicht auswertbar

Tabelle 6 a :

V 53, Kurve III nach 230'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.55	14.30	9.22	14.12	4.1	3.0
0.85	14.31	9.23	13.96	7.0	6.0
1.35	14.31	9.24	13.60	11.1	12.3
1.85	14.33	9.24	13.20	15.2	19.8
2.35	14.34	9.25	12.70	19.3	29.1
2.85	14.35	9.25	12.15	23.4	39.5
3.35	14.35	9.25	11.55	27.5	51.2
3.85	14.36	9.26	11.00	31.6	62.4
4.35	14.36	9.26	10.45	35.7	73.9
4.85	14.37	9.26	10.08	39.8	81.8
5.35	14.38	9.27	9.73	43.9	89.6
5.85	14.38	9.28	9.56	48.0	93.6
6.35	14.40	9.28	9.43	52.1	96.6
6.85	14.40	9.29	9.34	56.2	98.8
7.85	14.41	9.30	9.30	64.4	100.0

$$T_o = 0,268 (0,201)$$

$$T_N = 0,07623$$

$$T_{100} = 0,202 (0,152)$$

$$f_T = 0,01338$$

Tabelle 6 a :

V 53, Kurve IV nach 289'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.3	15.30	9.84	15.16	2.3	2.2
0.8	15.30	9.84	14.95	6.0	5.5
1.3	15.30	9.85	14.70	9.8	9.5
1.8	15.30	9.85	14.30	13.6	16.1
2.3	15.30	9.85	13.85	17.4	23.6
2.8	15.30	9.85	13.30	21.2	33.0
3.3	15.30	9.86	12.80	24.9	42.0
3.8	15.30	9.87	12.20	28.7	53.1
4.3	15.30	9.88	11.75	32.5	61.7
4.8	15.30	9.90	11.23	36.3	72.2
5.3	15.30	9.90	10.86	40.1	79.7
5.8	15.30	9.90	10.55	43.8	86.1
6.3	15.30	9.90	10.36	47.6	90.1
6.8	15.30	9.90	10.25	51.4	92.4
7.3	15.30	9.91	10.17	55.2	94.3
8.3	15.30	9.92	10.05	62.7	97.1

$$T_o = 0,280 (0,210)$$

$$T_N = 0,06436$$

$$T_{100} = 0,210 (0,158)$$

$$f_T = 0,01414$$

Tabelle 6 a :

V 53, Kurve V nach 351'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.4	15.70	10.34	15.55	2.8	2.4
0.9	15.70	10.34	15.25	6.3	7.3
1.4	15.70	10.34	14.96	9.8	12.2
1.9	15.70	10.34	14.55	13.3	19.1
2.4	15.72	10.34	14.13	16.8	26.6
2.9	15.72	10.34	13.57	20.3	36.5
3.4	15.73	10.34	13.10	23.8	45.1
3.9	15.74	10.34	12.65	27.2	53.6
4.4	15.74	10.34	12.20	30.7	62.1
4.9	15.74	10.34	11.79	34.2	70.1
5.4	15.75	10.35	11.45	37.7	77.1
5.9	15.75	10.35	11.15	41.2	83.2
6.4	15.75	10.35	10.89	44.7	88.5
6.9	15.76	10.35	10.74	48.2	91.7
7.4	15.77	10.36	10.61	51.7	94.6
8.4	15.78	10.36	10.50	58.7	97.0

$$T_o = 0,288 (0,216)$$

$$T_N = 0,07627$$

$$T_{100} = 0,218 (0,164)$$

$$f_T = 0,01346$$

V 53, Kurve VI nicht auswertbar

Tabelle 6 a :

V 53, Kurve VII nach 463'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	16.40	10.90	16.15	4.2	3.9
1.0	16.40	10.90	15.83	8.4	9.1
1.5	16.40	10.90	15.39	12.5	16.4
2.0	16.40	10.90	14.98	16.7	23.2
2.5	16.40	10.90	14.49	20.9	31.6
3.0	16.40	10.90	13.95	25.1	41.1
3.5	16.40	10.90	13.40	29.2	51.1
4.0	16.40	10.90	12.91	33.4	60.1
4.5	16.40	10.90	12.45	37.6	68.9
5.0	16.40	10.90	12.06	41.8	76.4
5.5	16.40	10.90	11.77	46.0	82.2
6.0	16.40	10.90	11.56	50.1	86.4
6.5	16.40	10.92	11.40	54.3	90.0
7.0	16.40	10.92	11.23	58.5	93.5
7.5	16.40	10.92	11.10	62.7	96.2
8.5	16.40	10.92	11.00	71.0	98.3

$$T_o = 0,295 (0,221)$$

$$T_N = 0,07416$$

$$T_{100} = 0,225 (0,169)$$

$$f_T = 0,01363$$

Tabelle 6 b: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 436 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 85, Kurve II nach 112' (Kurve I nicht auswertbar)

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.5	5.60	12.23	5.74	6.2	3.0
1.0	5.60	12.23	5.88	12.4	5.9
1.5	5.60	12.24	6.14	18.5	11.2
2.0	5.60	12.24	6.41	24.7	16.6
2.5	5.60	12.25	6.76	30.9	23.2
3.0	5.60	12.25	7.17	37.1	30.6
3.5	5.60	12.25	7.74	43.3	40.2
4.0	5.60	12.26	8.30	49.4	49.1
4.5	5.60	12.27	8.88	55.6	57.7
5.0	5.61	12.28	9.39	61.8	64.8
5.5	5.61	12.28	9.91	68.0	71.8
6.0	5.61	12.29	10.34	74.2	77.2
6.5	5.61	12.29	10.60	80.3	80.5
7.0	5.61	12.29	10.81	86.5	83.0
7.5	5.62	12.30	11.02	92.7	85.4
8.0	5.62	12.30	11.13	98.9	86.8
8.5	5.63	12.30	11.28	105.1	88.5
9.0	5.64	12.30	11.40	111.3	89.9
9.5	5.64	12.30	11.50	117.4	91.0
10.0	5.64	12.30	11.54	123.6	91.5
11.0	5.65	12.30	11.69	136.0	93.2
12.0	5.65	12.31	11.80	148.3	94.3
14.0	5.66	12.32	11.96	173.1	96.0
16.0	5.66	12.33	12.07	197.8	97.1
18.0	5.68	12.34	12.16	222.5	98.0
20.0	5.69	12.36	12.23	247.2	98.5
22.0	5.69	12.36	12.24	272.0	98.6

$$T_o = 0,016 (0,011)$$

$$T_N = 0,00572$$

$$T_{100} = 0,028 (0,020)$$

$$f_T = 0,00183$$

Tabelle 6 b :

V 85, Kurve III nach 191'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.6	5.85	12.54	5.96	5.4	2.1
1.1	5.85	12.54	6.05	10.0	3.9
1.6	5.86	12.55	6.14	14.5	5.4
2.1	5.86	12.55	6.25	19.1	7.6
2.6	5.87	12.56	6.46	23.6	11.3
3.1	5.87	12.56	6.70	28.2	15.8
3.6	5.88	12.56	7.00	32.7	21.0
4.1	5.89	12.56	7.40	37.3	27.8
4.6	5.89	12.57	7.84	41.8	35.2
5.1	5.90	12.58	8.32	46.4	42.7
5.6	5.91	12.58	8.85	50.9	50.8
6.1	5.91	12.58	9.42	55.4	59.2
6.6	5.92	12.58	9.92	60.0	66.2
7.1	5.93	12.59	10.37	64.5	72.3
7.6	5.93	12.60	10.74	69.1	77.1
8.1	5.94	12.61	11.01	73.6	80.5
8.6	5.94	12.62	11.25	78.2	83.4
9.1	5.94	12.62	11.45	82.7	85.9
9.6	5.95	12.63	11.58	87.3	87.4
10.1	5.95	12.64	11.74	91.8	89.3
10.6	5.96	12.64	11.84	96.3	90.5
11.6	5.96	12.65	12.02	105.4	92.5
12.6	5.97	12.66	12.15	114.5	94.0
14.6	5.98	12.69	12.32	132.7	95.6
16.6	6.00	12.71	12.46	150.9	97.1
18.6	6.02	12.74	12.56	169.1	97.9
20.6	6.04	12.75	12.60	187.2	98.2
24.6	6.07	12.79	12.70	223.6	98.9

$$T_o = 0,017 (0,012)$$

$$T_N = 0,00609$$

$$T_{100} = 0,030 (0,021)$$

$$f_T = 0,00186$$

Tabelle 6 b :

V 85, Kurve IV nach 283'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.5	6.40	13.35	6.48	5.1	1.4
1.0	6.40	13.35	6.55	10.3	2.7
1.5	6.40	13.35	6.69	15.4	5.3
2.0	6.40	13.35	6.84	20.5	8.0
2.5	6.40	13.35	7.01	25.7	11.0
3.0	6.41	13.35	7.30	30.8	15.9
3.5	6.42	13.35	7.64	35.9	21.6
4.0	6.42	13.35	7.96	41.0	26.9
4.5	6.43	13.36	8.46	46.2	34.7
5.0	6.44	13.36	8.93	51.3	41.9
5.5	6.45	13.36	9.49	56.4	50.1
6.0	6.45	13.36	9.99	61.6	57.3
6.5	6.45	13.36	10.54	66.7	64.9
7.0	6.45	13.37	10.88	71.8	69.4
7.5	6.45	13.37	11.23	77.0	74.0
8.0	6.45	13.38	11.51	82.1	77.5
8.5	6.46	13.38	11.76	87.2	80.6
9.0	6.47	13.38	11.93	92.4	82.7
10.0	6.48	13.38	12.25	102.6	86.6
11.0	6.49	13.38	12.47	112.9	89.3
12.0	6.49	13.39	12.62	123.2	91.0
14.0	6.51	13.39	12.86	143.7	93.8
16.0	6.52	13.40	13.04	164.2	95.8
18.0	6.54	13.42	13.20	184.7	97.4
20.0	6.56	13.44	13.33	205.3	98.7
23.0	6.60	13.44	13.40	236.1	99.5

$$T_o = 0,018 (0,013)$$

$$T_N = 0,00719$$

$$T_{100} = 0,030 (0,021)$$

$$f_T = 0,00169$$

VAN SLYKE - Messungen

Tabelle 3 c: $p\text{CO}_2 = 160 \text{ mmHg}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V	$p\text{O}_2$ (mmHg)	SO_2' (%)	SO_2 (%)	Zeit nach der Blutabnahme (min)
66	7.3	1.6	1.8	129
69	18.6	14.1	15.7	130
69	18.6	25.3	28.2	210
63	26.8	31.7	35.3	243
63	26.8	42.5	47.3	243
64	40.8	55.1	61.2	140
65	54.4	62.1	68.7	305
65	54.4	65.5	72.5	175
71	53.3	75.0	83.0	225
67	65.5	82.9	91.6	235
67	65.5	90.8	100.3	143

VAN SLYKE- Messungen

Tabelle 4 c: $p\text{CO}_2 = 0 \text{ mmHg}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V	$p\text{O}_2$ (mmHg)	SO_2' (%)	SO_2 (%)	Zeit nach der Blutabnahme (min)
42	2.9	8.3	9.4	60
49/50	3.9	11.8	13.1	137
50	7.4	17.4	19.4	131
45	7.4	20.0	22.3	120
42	7.7	36.5	41.8	120
51	11.0	39.4	43.9	155
43	14.2	54.6	63.4	60
53	18.4	73.5	81.8	160
43	18.5	75.0	81.5	120
26	18.7	70.7	78.7	30
54	23.1	82.7	92.0	144

VAN SLYKE- Messungen

Tabelle 5 c: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $T = 27^\circ\text{C}$

V	$p\text{O}_2$ (mmHg)	SO_2' (%)	SO_2 (%)	Zeit nach der Blutabnahme (min)
104	5.1	5.9	6.9	128
105	11.0	21.9	25.3	132
106	16.8	37.1	42.9	150
107	22.8	62.9	73.4	138
103	29.3	72.5	83.2	133
110	35.7	70.1	82.4	133

VAN SLYKE- Messungen

Tabelle 6 c: $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V	$p\text{O}_2$ (mmHg)	SO_2' (%)	SO_2 (%)	Zeit nach der Blutabnahme (min)
81	5.1	2.8	3.2	135
78	10.6	6.0	6.6	125 (180)
72	16.4	22.5	25.1	115
80	16.4	26.2	29.2	132
73	22.1	19.3	21.5	145
73	22.1	33.9	37.7	345
76	27.8	35.3	39.2	375
77	27.8	40.0	44.4	133
75	28.7	36.4	40.4	374
79	34.4	48.5	53.8	180
79	34.4	57.6	63.9	130
82	39.6	63.6	70.6	130
99	50.5	69.4	76.3	136
85	60.8	91.3	101.2	133

Tabelle 7 a: Erythrolysat; $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 578 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 95, Kurve I nach 105'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.55	14.40	0.96	13.50	4.5	2.5
1.05	14.40	0.98	11.50	8.6	8.8
1.55	14.40	1.00	9.00	12.6	18.6
2.05	14.44	1.02	6.70	16.7	30.5
2.55	14.45	1.02	4.90	20.8	42.7
3.05	14.49	1.08	3.70	24.9	54.6
3.55	14.50	1.10	2.80	29.0	66.8
4.05	14.55	1.12	2.30	33.1	73.8
4.55	14.60	1.14	2.00	37.1	79.6
5.05	14.60	1.19	1.80	41.2	84.8
5.55	14.62	1.20	1.75	45.3	86.1
6.05	14.69	1.20	1.70	49.4	87.2
6.55	14.70	1.25	1.65	52.5	89.6
7.05	14.70	1.28	1.65	57.5	90.4
7.55	14.75	1.30	1.65	61.6	91.0
8.05	14.80	1.35	1.65	65.7	92.3
8.55	14.80	1.39	1.65	69.8	93.3
9.05	14.89	1.40	1.60	73.9	94.8
9.55	14.90	1.40	1.60	77.9	94.8
10.05	14.91	1.45	1.60	82.0	96.1
10.55	14.95	1.48	1.60	86.1	96.9
11.05	14.99	1.50	1.60	90.2	97.4
11.55	15.00	1.50	1.60	94.3	97.4
12.05	15.03	1.55	1.60	98.4	98.7
12.55	15.08	1.55	1.60	102.4	98.7

$$T_o = 0,487 (0,088)$$

$$T_N = 0,008$$

$$T_{100} = 0,061 (0,011)$$

$$f_T = 0,033$$

Tabelle 7 a:

V 95, Kurve II nach 181'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.1	14.10	1.40	14.05	0.2	0.1
1.1	14.10	1.40	13.70	2.5	1.2
2.1	14.10	1.40	13.00	4.8	3.6
3.1	14.10	1.40	12.00	7.1	7.1
4.1	14.10	1.40	10.80	9.4	11.9
5.1	14.10	1.40	9.30	11.7	18.5
6.1	14.13	1.43	7.75	14.0	26.9
7.1	14.14	1.43	6.30	16.3	35.9
8.1	14.15	1.45	5.15	18.6	45.3
9.1	14.15	1.45	4.30	20.9	53.3
10.1	14.15	1.45	3.60	23.2	61.1
11.1	14.15	1.45	3.10	25.5	67.6
12.1	14.15	1.45	2.75	27.8	72.8
13.1	14.18	1.45	2.40	30.1	78.7
14.1	14.19	1.48	2.15	32.4	84.1
15.1	14.20	1.48	1.95	34.7	88.6
16.1	14.20	1.48	1.85	37.0	90.6
17.1	14.20	1.49	1.70	39.3	91.7
18.1	14.20	1.50	1.70	41.6	94.7
19.1	14.20	1.50	1.60	43.9	97.2
20.1	14.20	1.50	1.60	46.2	97.2
21.1	14.20	1.50	1.55	48.5	98.6
22.1	14.20	1.50	1.55	50.8	98.6

$$T_o = 0,563 (0,101)$$

$$T_N = 0,006$$

$$T_{100} = 0,065 (0,012)$$

$$f_T = 0,039$$

Tabelle 7 b: Erythrolysat ; $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\lambda = 436 \text{ nm}$; $T = 37^\circ\text{C}$

V 96, Kurve II nach 220,8' (Kurve I nicht auswertbar)

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	$p\text{O}_2$ (Torr)	SO_2 (%)
0.6	18.38	8.52	18.28	3.9	2.2
1.6	18.38	8.52	18.10	10.4	5.2
2.6	18.38	8.52	17.80	16.9	10.8
3.6	18.38	8.52	17.30	23.5	19.9
4.6	18.38	8.52	16.50	30.0	32.3
5.6	18.38	8.52	15.40	36.5	47.2
6.6	18.38	8.52	14.20	43.0	59.5
7.6	18.38	8.52	13.20	49.5	68.6
8.6	18.38	8.52	12.10	56.0	77.2
9.6	18.38	8.52	11.25	62.8	83.3
10.6	18.38	8.52	10.70	69.1	86.9
11.6	18.38	8.52	10.20	75.6	90.2
12.6	18.38	8.52	9.90	82.1	92.2
13.6	18.38	8.52	9.55	88.6	94.1
14.6	18.38	8.52	9.40	95.2	95.0
15.6	18.35	8.52	9.25	106.7	95.9
16.6	18.35	8.52	9.10	108.2	96.9
17.6	18.35	8.54	9.05	114.7	96.9
18.6	18.35	8.54	9.00	121.2	97.2
19.6	18.35	8.54	8.90	127.8	97.8
20.6	18.35	8.54	8.80	134.3	98.3
21.6	18.35	8.54	8.80	140.8	98.3
22.6	18.35	8.54	8.75	147.3	98.7
23.6	18.35	8.54	8.70	153.8	98.9
24.6	18.35	8.54	8.70	160.4	98.9
25.6	18.35	8.54	8.62	166.9	99.5

$$T_o = 0,097 (0,032)$$

$$T_N = 0,771$$

$$T_{100} = 0,464 (0,153)$$

$$f_T = 0,036$$

Tabelle 7 b :

V 96, Kurve III nach 270,55'

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.75	18.30	9.40	18.25	5.1	1.3
1.75	18.30	9.40	18.00	11.9	7.9
2.75	18.30	9.40	17.60	18.7	17.0
3.75	18.30	9.40	16.85	25.5	31.3
4.75	18.30	9.40	16.02	32.2	44.3
5.75	18.30	9.40	14.65	39.0	61.0
6.75	18.30	9.40	13.32	45.8	73.3
7.75	18.30	9.40	12.22	52.6	82.1
8.75	18.30	9.40	11.30	59.4	88.6
9.75	18.30	9.40	10.85	66.2	91.5
10.75	18.30	9.40	10.40	73.0	94.4
11.75	18.30	9.40	10.10	79.8	96.4
12.75	18.30	9.40	9.85	86.6	97.7
13.75	18.30	9.40	9.70	93.4	98.5
14.75	18.30	9.40	9.55	100.1	99.6
15.75	18.30	9.40	9.40	106.9	100.0

$$T_o = 0,086 \text{ (} 0,028 \text{)}$$

$$T_N = 0,800$$

$$T_{100} = 0,453 \text{ (} 0,149 \text{)}$$

$$f_T = 0,029$$

Tabelle 7 b :

V 96, Kurve V nach 374,2' (Kurve IV nicht auswertbar)

Abszisse (SKT)	B (cm)	E (cm)	K (cm)	pO ₂ (Torr)	SO ₂ (%)
0.8	18.25	9.10	18.20	4.1	2.5
1.8	18.25	9.10	18.05	9.2	3.7
2.8	18.25	9.10	17.75	14.3	11.8
3.8	18.25	9.10	17.22	19.3	21.8
4.8	18.25	9.10	16.30	24.4	25.9
5.8	18.25	9.10	15.12	29.5	36.9
6.8	18.25	9.10	13.70	34.6	41.1
7.8	18.25	9.10	12.50	39.7	54.2
8.8	18.25	9.10	11.50	44.8	66.2
9.8	18.25	9.10	10.90	49.9	73.9
10.8	18.25	9.10	10.50	55.0	79.3
11.8	18.25	9.10	10.30	60.1	82.1
12.8	18.25	9.10	10.10	65.2	84.9
13.8	18.25	9.14	9.95	70.3	87.7
14.8	18.25	9.15	9.75	75.4	90.8
15.8	18.25	9.15	9.65	80.5	92.3
16.8	18.20	9.15	9.55	85.6	93.7
17.8	18.20	9.15	9.50	90.6	94.5
18.8	18.20	9.18	9.40	95.7	96.5
19.8	18.20	9.18	9.40	100.8	96.5
20.8	18.20	9.18	9.30	105.9	98.1
21.8	18.20	9.18	9.30	111.0	98.1
22.8	18.20	9.20	9.20	116.1	100.0

$$T_o = 0,086 (0,028)$$

$$T_N = 0,767$$

$$T_{100} = 0,431 (0,142)$$

$$f_T = 0,037$$

V. Literaturverzeichnis

Arthur, Mac, J.D., and E.B. Brown

Effect of hydrogen ion concentration and carbon dioxide on oxyhemoglobin dissociation.

Univ. of Minnesota Med. Bull. 31, 462- 470 (1960)

Bansi, N.W. und G. Groscurth

Veränderungen der Sauerstoffbindungskurven des Blutes bei Stoffwechsel- und Blutkrankheiten (Anämie und Polycythämie).

Zeitschrift f. Klin. Medizin 113, 560 - 575 (1930)

Barcroft, J., and L. Orbelli

The influence of lactic acid upon the dissociation curve of blood.

J. Physiol. (London) 41, 355 - 367 (1910 - 11).

Barnikol, W.K.R., W. Döhring und G. Thews

Eine verbesserte Methode zur Registrierung von O_2 - Bindungskurven nach dem Verfahren von NIESEL und THEWS.

4. Atmungsphysiologische Arbeitstagung in Mainz (1971)

Barnikol, W.K.R., and W. Wahler

On the accuracy of an improved method for the measurement of O_2 - dissociation- curves according to NIESEL and THEWS, 1961.

In : Oxygen Transport To Tissue, Advances in Experimental Medicine and Biology, 37A, 325 - 331 (1973)

Barnikol, W.K.R., W. Wahler und W. Döhring

Spontan- Verlagerung der spektrometrisch gemessenen, humanen O_2 - Hb- Gleichgewichtskurve bis zu 5 Stunden nach der Blutabnahme.

Pflügers Archiv (Suppl.) 347, R 44 (1974)

Barnikol, W.K.R.

The influence of MgCl_2 on the O_2 -Hb-binding curve of human hemoglobin under intracellular conditions.

Plenum Press New York, London (in press) (1975)

Bartels, H. und H. Harms

Sauerstoffdissoziationskurven des Blutes von Säugetieren

Pflügers Archiv 268, 334 - 365 (1959)

Bartels, H. und K. Riegel

Faktoren, die die Lage der O_2 -Bindungskurven des Blutes beeinflussen.

Beitr. Silikose-Forschg. 60, 19 - 33 (1959)

Bartels, H., H. Betke, P. Hilpert, G. Niemeyer und K. Riegel

Die sogenannte Standard- O_2 -Dissoziationskurve des gesunden erwachsenen Menschen.

Pflügers Archiv 272, 372 - 383 (1961)

Bert, P.

La Pression Barométrique.

Paris, Masson (1878)

Bohr, C.

Die Sauerstoffaufnahme des genuinen Blutfarbstoffes des aus dem Blute dargestellten Hämoglobins.

Zbl. Physiol. 17, 688 - 691 (1903)

Bohr, C., K.A. Hasselbalch und A. Krogh

Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluß, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung hat.

Scand. Archiv Physiol. 16, 402 - 412 (1904)

Boone, R., and J.D. Wallen

Rapid bloodgas measurements using gas chromatography.

Biomed. Sci. Instruments 8, 68 - 70 (1971)

Bünemann, H., G. Thews und W. Niesel

Vergleichende Untersuchung der Sauerstoffbindungskurven des Blutes von gesunden und kranken Personen.

Klin. Wchenschrift 39, 857 - 867 (1961)

Clerbaux, T., G. Gerets, and A. Frans

Oxygen content determination using a new analyzer the Lex O₂ Con.

J. Lab. Clin. Med. 82/2, 342 - 348 (1973)

Clerbaux, T., R. Fester, and J. Bourgeois

A dynamic method for continuous recording of whole blood oxyhemoglobin dissociation curve at constant temperature, pH and pCO₂.

Medical Laboratory Technology 30, 1 - 9 (1973)

Colmann, C.H. and J.S. Longmuir

A new method for registration of oxyhemoglobin dissociation curves.

J. Appl. Physiol. 18, 420 - 423 (1963)

Döhring, W., K. Diefenthaler, and W.K.R. Barnikol

The production and application of 0,2 to 1,0 μ polytetrafluorethylene membranes to continuous polarographic measurement of oxygen tension in the gas phase.

Oxygen Supply, S. 86 - 91, Urban & Schwarzenberg, München (1973)

Duvelleroy, M.A., R.G. Buchles, S. Rosenhaimer, C. Tung, and M.B. Laver

An oxyhemoglobin dissociation analyzer.

J. Appl. Physiol. 28, 227 - 233 (1970)

Franco, C.H., J.S. Longmuir, and M. McCabe

New methods for the continuous registration of oxyhemoglobin dissociation curves.

J. Physiol. (London) 161, 54P - 55P (1962)

Haab, P.E., J. Piiper, and H. Rahn

Simple method for rapid determination of an O_2 dissociation curve of the blood.

J. Appl. Physiol. 15, 1148 - 1149 (1960)

Imai, K., H. Morimoto, M. Kotani, H. Watari, W. Hirata, and M. Kuroda
An improved method for automatic measurement of the oxygen equilibrium of hemoglobin.

Biochim. Biophys. Acta 200, 189 - 196 (1970)

Kiesow, L.A., J.W. Bless, I.P. Nelson, and J.B. Shelton

A new method for the rapid determination of O_2 dissociation curves in small blood samples by spectrophotometric titration.

Clin. Chim. Acta 41, 123 - 139 (1972)

Kreyszig, E.

Statistische Methoden und ihre Anwendung.

Vandenhoeck & Rupprecht, Göttingen (1972)

Lambertsen, C.J., P.L. Bunce, D.L. Drabkin, and C.F. Schmidt

Relationship of oxygen tension to hemoglobin oxygen saturation in the arterial blood of normal men.

J. Appl. Physiol. 4, 873 - 885 (1952)

Laue, D.

Ein neues Tonometer zur raschen Äquilibration von Blut mit verschiedenen Gasdrücken.

Pflügers Archiv ges. Physiol. 254, 142 - 143 (1951)

Naerra, N., E. Strange-Petersen, E. Boye, and J.W. Severinghaus

pH and molecular CO_2 components of the BOHR-effect in human blood.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 18, 96 - 102 (1966)

Natelson, S.

Routine use of ultramicro methods in the clinical laboratory.

Am. J. Clin. Path. 21, 1153 - 1172 (1951)

Niesel, W. und G. Thews

Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der O_2 - Bindungs-
kurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen.

Pflügers Archiv 273, 380 - 395 (1961)

Nishida, R.

The influence of pH independent changes in CO_2 pressure and of ionic
strength on hemoglobin- oxygen dissociation curves.

J. Physiol. Soc. Japan 30, 727- 735 (1968)

Opitz, E. und H. Bartels

Gasanalyse Hoppe- Seyler / Thierfelder "Handbuch der Physiologischen
und Pathologisch- chemischen Analyse" 10, Auflage, Bd. II, S. 305 - 308,
Springer (1955)

Scholander, P.F.

Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in one- half cubic
centimeter samples.

J. Biol. Chem. 167, 235 - 250 (1947)

Slyke, Van, D.D., and J.M. Neill

The determination of gases in blood and other solutions by vacuum
extraction and manometric measurement.

J. Biol. Chem. 61, 523 - 573 (1924)

Slyke, Van, D.D., and J. Plazin

Micromanometric analyses.

The Williams & Wilkins Comp., Baltimore, p. 54 (1961)

Herrn Prof. Dr. Dr. G. THEWS danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit am Physiologischen Institut der Universität Mainz durchzuführen.

Herrn Prof. Dr. Dr. W.K.R. BARNIKOL möchte ich besonders danken für die Themenstellung und für die Einführung in die Versuchstechniken. Ferner danke ich für seine stete Diskussionsbereitschaft während der Durchführung der Messungen sowie für die kritische Durchsicht der Dissertationsschrift.

Curriculum vitae

Waltraud Wahler 6500 Mainz 1,
Kupferbergterrasse 16,

Geburtsdatum : 21. Januar 1945,

Geburtsort : Höhn/Westerwald,

Eltern : Willibald Wahler und
Katharina Wahler,
geb. Wisser,

Familienstand : ledig,

Konfession : röm. kath.,

Schul Ausbildung : 1951 - 1955 Volksschule Höhn/
Westerwald,
1955 - 1964 Humanistisches Gym-
nasium Hadamar, Abitur 1964,

Studium : 1964 - 1970 Medizinstudium an der
Johannes- Gutenberg- Universität
Mainz,
Vorphysikum 1965,
Physikum 1967,
Staatsexamen 1970,

Ärztliche Tätigkeit : 1970 - 1971 Medizinalassistentin im
Heilig- Geist- Hospital Bingen,
1971 Approbation,
1972 - 1974 wissenschaftl. Mitarbei-
terin und Doktorandin am Physiolo-
gischen Institut der Universität Mainz,
ab 1975 wissenschaftl. Mitarbeiterin in
der Kinderklinik der Universität Mainz
(Facharztweiterbildung).

Mainz, im August 1975

Wolfgang Iser	1924
Erzähltheorie	1966
Die Akt des Lesens	1972
Die Fiktion des Lesers	1974
Die Dichtung des Lesers	1976
Die Fiktion des Lesers	1978
Die Fiktion des Lesers	1980
Die Fiktion des Lesers	1982
Die Fiktion des Lesers	1984
Die Fiktion des Lesers	1986
Die Fiktion des Lesers	1988
Die Fiktion des Lesers	1990
Die Fiktion des Lesers	1992
Die Fiktion des Lesers	1994
Die Fiktion des Lesers	1996
Die Fiktion des Lesers	1998
Die Fiktion des Lesers	2000
Die Fiktion des Lesers	2002
Die Fiktion des Lesers	2004
Die Fiktion des Lesers	2006
Die Fiktion des Lesers	2008
Die Fiktion des Lesers	2010
Die Fiktion des Lesers	2012
Die Fiktion des Lesers	2014
Die Fiktion des Lesers	2016
Die Fiktion des Lesers	2018
Die Fiktion des Lesers	2020
Die Fiktion des Lesers	2022

